

Titre: Tomographie par cohérence optique pour le guidage de chirurgies
minimalement invasives du rachis

Auteur: Kathy Beaudette
Author:

Date: 2012

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Beaudette, K. (2012). Tomographie par cohérence optique pour le guidage de
chirurgies minimalement invasives du rachis [Master's thesis, École Polytechnique
de Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/868/>
Citation:

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/868/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Caroline Boudoux, & Carl-Éric Aubin
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE POUR LE GUIDAGE DE
CHIRURGIES MINIMALEMENT INVASIVES DU RACHIS

KATHY BEAUDETTE
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

JUIN 2012

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

**TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE POUR LE GUIDAGE DE
CHIRURGIES MINIMALEMENT INVASIVES DU RACHIS**

présenté par : BEAUDETTE Kathy

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme CHERIET Farida, Ph. D., présidente

Mme BOUDOUX Caroline, Ph. D., membre et directrice de recherche

M. AUBIN Carl-Éric, Ph. D., membre et codirecteur de recherche

M. COSTANTINO Santiago, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

Ces travaux de maîtrise n'auraient pu être menés à terme sans l'aide précieuse des différentes personnes qui m'ont entourée tout au long de ce projet.

D'abord, je veux remercier très sincèrement ma directrice de recherche (et mentor), Professeure Caroline Boudoux, pour sa disponibilité, son soutien et ses conseils. Elle m'a permis de développer mes capacités scientifiques en plus de mes habiletés personnelles et relationnelles. Et, surtout, je la remercie de m'avoir appris à voir plus loin... Je voudrais également souligner l'aide constante que j'ai reçue de la part de mon co-directeur, Professeur Carl-Éric Aubin. De par son encadrement, il a su repousser toujours plus loin mes limites et, ainsi, me permettre de me développer en tant que chercheure. Tous deux ont su me transmettre leur rigueur scientifique en plus de leur passion inégalable pour la science et le génie. Je les remercie de leur aide et leur confiance tout au long de ma maîtrise ainsi que de leur soutien inconditionnel dans la réalisation de mes projets futurs.

Différentes personnes associées au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine ont également contribué à ce projet. D'abord, je remercie le Dr Stefan Parent pour sa contribution pour tout ce qui a trait aux aspects médicaux de mon projet et pour ses nombreux conseils. Il m'a également accordé de son précieux temps lors des essais in vivo. Un grand merci également à Souad Rhalmi, coordonnatrice des activités de l'Unité de chirurgie expérimentale, pour son aide inestimable dans le cadre des essais in vivo.

Je tiens également à remercier Mark Driscoll, ancien doctorant du laboratoire du Prof. Carl-Éric Aubin, qui m'a assistée lors de mon premier stage et tout au long de la suite du projet. Je veux aussi souligner l'aide précieuse reçue de la part de Mathias Strupler et Lionel Carrion, postdoctorant et ancien associé de recherche du LODI respectivement, qui ont passé beaucoup de temps avec moi à mes débuts afin de m'initier à l'OCT, au design sur *Zemax* et à l'optique en général. Je veux aussi remercier Professeur Romain Maciejko qui m'a permis d'utiliser les ressources de son laboratoire. J'en profite également pour souligner l'aide reçue de la part de tous mes collègues du LODI lors de la préparation « dernière minute » de conférences, d'expériences critiques ou de tout autre moment de stress, pour les dîners partagés et les pauses café tant appréciées. Je pense entre autres à Mathias Strupler, Fouzi Benboujja, Simon Lemire-Renaud, Étienne de Montigny, Nadir Goulamhousen, Romain Deterre, Amélie St-Georges-Robillard

(membre honoraire du LODI) et à tous ceux que je n'ai pas nommés qui sont passés par le laboratoire durant mon séjour. Merci également à Liane Bernstein, stagiaire au LODI, qui a travaillé sous ma supervision sur le projet des poissons zèbres. Je veux remercier tous les membres du laboratoire du Prof. Carl-Éric Aubin que j'ai eu la chance de côtoyer au CHU Sainte-Justine et dans le cadre des diverses conférences de la SSQ et de l'IRSSD.

Je tiens à remercier du fond du cœur mon conjoint, Laurent Potvin-Trottier, qui m'a supportée moralement et émotionnellement tout au long de ce projet. Il a même su me donner un petit coup de pouce scientifique de temps à autre. Je ne pourrai jamais lui être assez reconnaissante de m'inciter à constamment repousser mes limites me permettant ainsi de viser toujours plus haut. Je veux également souligner les encouragements constants reçus de la part de mes parents. Ils m'ont appris que seuls des efforts soutenus et une détermination à toute épreuve peuvent nous permettre d'obtenir ce que l'on recherche. Merci!

Finalement, je veux souligner le support financier reçu dans le cadre de ma maîtrise de la part de ces organismes subventionnaires : le Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales (GRSTB), la Fondation du CHU Sainte-Justine et la Fondation des Étoiles.

RÉSUMÉ

La scoliose idiopathique adolescente est une déformation tridimensionnelle complexe de la colonne vertébrale nécessitant une intervention chirurgicale pour les courbures sévères. Les méthodes chirurgicales actuellement utilisées sont très invasives; elles requièrent une large incision, une instrumentation massive en plus de la fusion d'une section de la colonne. Afin d'améliorer les conditions postopératoires et de préserver la flexibilité des patients scoliotiques, de nouvelles approches chirurgicales sans fusion osseuse faisant plutôt appel à la modulation de la croissance ont été développées récemment. Dans cette veine, une équipe multidisciplinaire de l'École Polytechnique de Montréal et du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine développe actuellement une technique basée sur l'insertion de micro-agraves entre la plaque de croissance de la vertèbre et le disque intervertébral. Ce dispositif permet de moduler passivement la croissance des vertèbres du côté convexe de la courbure scoliotique. Cette modulation modifie alors la géométrie des vertèbres qui, chez les patients scoliotiques, présente une cunéiformisation. La modulation induite par ces dispositifs permettrait alors de corriger la courbure de la colonne. Cette technique innovatrice permettrait de préserver la flexibilité de la colonne et la santé du disque intervertébral en plus d'être compatible avec des approches minimalement invasives. Pour être efficaces, les micro-agraves doivent néanmoins être positionnées avec une précision sous-millimétrique à l'interface entre la plaque de croissance et le disque intervertébral. Un guidage peropératoire en temps réel est ainsi nécessaire au succès de ce type d'intervention.

La tomographie par cohérence optique (OCT) est un bon candidat pour cette application. L'OCT se base sur une technique d'interférométrie à faible cohérence afin de fournir des coupes transversales d'une dizaine de micromètres de résolution sur 2 à 3 mm en profondeur. Cette technique présente une acquisition en temps réel et est compatible avec l'endoscopie, démontrant ainsi un potentiel intéressant pour le guidage peropératoire de chirurgies minimalement invasives (MIS) de la colonne. L'objectif général de ce projet de maîtrise est donc d'évaluer la capacité de l'OCT à localiser et identifier les structures rachidiennes (plaque de croissances, tissu osseux, disques intervertébraux et tissu conjonctif) ainsi qu'à guider l'implantation de micro-agraves.

Pour ce faire, une sonde OCT respectant les contraintes chirurgicales d'une MIS effectuée par thoracoscopie (via le thorax) a été conçue et développée. Cette sonde présente un diamètre externe de 17 mm et fait 30 cm de long. Couplée à un interféromètre fibré, la sonde permet des

résolutions axiale et latérale de 16 et 27 μm respectivement. La sonde OCT a été utilisée in vivo lors d'une chirurgie ouverte sur un modèle porcin. Différents tissus présents dans la fenêtre opératoire (poumon, muscles, tissus osseux et disque intervertébral) ont ainsi été imagés. Ces tests in vivo préliminaires ont permis de montrer que la sonde est en mesure d'identifier différents types de tissus avec une bonne sensibilité et une pénétration optique adéquate. Ces résultats ont également montré qu'une inspection visuelle seule des images OCT in vivo est insuffisante pour localiser la plaque de croissance sur une vertèbre.

Une étude ex vivo utilisant des vertèbres porcines a ainsi été réalisée afin d'identifier des marqueurs quantitatifs afin de faciliter l'interprétation des images OCT in vivo. Dans un premier temps, les images OCT ont été comparées aux coupes histologiques correspondantes. Il a été possible d'observer que le tissu conjonctif présente une structure de bandes causée par les propriétés biréfringentes du collagène constituant ce tissu. Le disque intervertébral présente, pour sa part, une structure lamellaire caractéristique. Finalement, la plaque de croissance et le tissu osseux induisent des signaux OCT monotones, mais avec des coefficients d'atténuation différents (pentes différentes). Ainsi, les coefficients d'atténuation relatifs pour chaque tissu (plaque de croissance, tissu osseux, tissu conjonctif et disque intervertébral) ont été mesurés sur plusieurs échantillons et comparés entre eux. Il a ainsi été possible de montrer que la plaque de croissance possède un coefficient d'atténuation relatif moyen statistiquement différent des autres tissus. En se basant sur ces derniers résultats, un algorithme de segmentation automatique de la plaque de croissance a été développé et testé. L'algorithme a été appliqué aux images d'un échantillon ex vivo de vertèbre porcine et a réussi à identifier la majeure partie de la plaque de croissance (plus de 75%) parmi le tissu osseux du corps vertébral et le disque intervertébral.

Les travaux réalisés dans le cadre de ce projet de maîtrise montrent ainsi que l'OCT présente un contraste, une résolution et une profondeur de pénétration suffisants pour l'identification des tissus musculosquelettiques de la colonne. Ces travaux permettent ainsi de croire que l'OCT pourra, à terme, être utilisé pour le guidage peropératoire de l'insertion des micro-agraves lors de chirurgies correctrices de la scoliose.

ABSTRACT

Adolescent idiopathic scoliosis is a complex 3D deformity of the spine which requires surgical intervention in severe cases of the condition. The existing corrective procedure of scoliosis is very invasive; it involves a long incision and a large instrumentation, in addition to the fusion of a section of the spine. To improve postoperative conditions and to preserve patients' spinal flexibility, novel fusionless surgical approaches involving growth modulation are under investigation. With this objective in mind, a multidisciplinary team from École Polytechnique of Montreal and Sainte-Justine University Hospital Research Center is developing a surgical technique based on the insertion of micro-staples between vertebral growth plates and corresponding intervertebral disks. Each micro-staple passively modulates the vertebral growth on the convex side of the scoliotic curvature. This modulation modifies vertebral geometry which, for scoliotic patients, presents a wedging deformity. The modulation induced by these devices could lead to the correction of the curvature of the spine. This innovative procedure would preserve the flexibility of the spine as well as the health of intervertebral disks, in addition to being compatible with minimally invasive approaches. However, to be efficient, the micro-staples must be placed at the junction between the growth plate and the disk with a sub-millimeter precision. An intraoperative guiding system is therefore required to ensure the success of the intervention.

Optical coherence tomography (OCT) is a promising candidate for this application. OCT is based on low-coherence interferometry and provides cross-sectional images with a resolution about 10 μm for a depth of 2 to 3 mm. This technique allows for the real-time acquisition of images and is compatible with endoscopy, thereby showing a potential for the intraoperative guidance of minimally invasive surgeries (MIS) of the spine. The main objective of this master's project is therefore to evaluate the possibility of using OCT to localize as well as identify spinal structures (such as growth plates, osseous tissue, intervertebral disks and connective tissue) and to guide the insertion of micro-staples.

To attain this objective, an OCT handheld probe was designed and developed according to the surgical constraints of MIS performed by thoracoscopy (through the thorax). This probe has an external diameter of 17 mm and is 30 cm long. Coupled with a fibered interferometer, the axial and lateral resolutions of the probe are of 16 and 27 μm respectively. The OCT probe was

used in vivo during an open surgery on a porcine model. Different tissues within the operative window (lung, muscles, osseous tissues and intervertebral disk) were imaged during the procedure. These preliminary in vivo tests demonstrated that the probe is capable of identifying different types of tissue with a good sensitivity and an adequate penetration depth. These results also showed that a visual inspection of the in vivo OCT images alone is not sufficient to localize the growth plates on the vertebrae.

An ex vivo study using porcine vertebrae was therefore performed to identify quantitative markers in order to facilitate the interpretation of in vivo OCT images. OCT images were initially compared to corresponding histological sections. The ensuing results showed that the connective tissue layer presents a band pattern due to the birefringence properties of the collagen-rich tissue. The intervertebral disk was also shown to have a characteristic lamellar structure on OCT images. Lastly, within growth plate and osseous tissue locations, the OCT signal decay is monotonic, but with different attenuation coefficients (different slopes). Relative attenuation coefficients were therefore measured for each tissue (growth plate, osseous tissue, connective tissue and intervertebral disk) on several specimens and were compared. These results showed that growth plates present an average relative attenuation coefficient statistically different from the other tissues. An automatic growth plate segmentation algorithm was then developed and tested. The algorithm was applied to images from an ex vivo specimen of a porcine vertebra and successfully identified most of the growth plate ($> 75\%$) amidst the osseous tissue of the vertebral body and the intervertebral disk.

This master's project shows that OCT presents contrast, resolution and penetration depth that are sufficient for the identification of musculoskeletal structures of the spine. It is thus reasonable to believe that, ultimately, OCT could be used for the intraoperative guiding of the insertion of micro-staples during corrective surgeries of scoliosis.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VII
TABLE DES MATIÈRES	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES.....	XIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XVIII
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 REVUE DES CONNAISSANCES	3
1.1 Anatomie descriptive et fonctionnelle de la colonne vertébrale	3
1.1.1 Description structurale de la colonne	3
1.1.2 Composition des tissus musculosquelettiques de la colonne	5
1.1.3 Croissance endochondrale.....	6
1.2 Scoliose	7
1.2.1 Traitement chirurgical de la scoliose	9
1.3 Imagerie de tissus musculosquelettiques.....	12
1.3.1 Imagerie par rayons X	13
1.3.2 Imagerie par résonnance magnétique	14
1.3.3 Échographie par ultrasons	14
1.3.4 Endoscopie traditionnelle.....	15
1.3.5 Tomographie par cohérence optique	15
1.4 Bases de la tomographie par cohérence optique	17
1.4.1 Domaine temporel	17

1.4.2	Domaine spectral.....	19
CHAPITRE 2 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS DE RECHERCHE.....		26
2.1	Résumé de la problématique	26
2.2	Hypothèses de recherche.....	27
2.3	Question et objectifs de recherche	27
2.4	Structure du mémoire	28
CHAPITRE 3 CONCEPTION D'UNE SONDE OCT.....		30
3.1	Système OCT pour l'imagerie ex vivo.....	30
3.2	Système OCT pour l'imagerie in vivo	31
3.2.1	Interféromètre fibré	31
3.2.2	Conception de la sonde OCT	33
CHAPITRE 4 MISE AU POINT DE LA SONDE OCT.....		41
4.1	Caractérisation.....	41
4.1.1	Résolution axiale	41
4.1.2	Résolution latérale.....	42
4.1.3	Imagerie.....	44
4.2	Essais préliminaires in vivo.....	47
4.3	Discussion sur la conception et la validation de la sonde OCT	49
4.3.1	Conception	50
4.3.2	Performances	51
4.3.3	Interprétation des images OCT in vivo	52
CHAPITRE 5 EXPLOITATION DE L'OCT POUR L'IDENTIFICATION AUTOMATIQUE DE TISSUS MUSCULOSQUELLETIQUES		54
5.1	Présentation de l'article.....	54

5.2	Optical coherence tomography for the identification of musculoskeletal structures of the spine: a pilot study.....	56
5.2.1	Abstract	56
5.2.2	Introduction	56
5.2.3	Materials and methods	57
5.2.4	Imaging results	60
5.2.5	Preliminary implementation of an automatic growth plate segmentation algorithm ..	65
5.2.6	Discussion	66
CHAPITRE 6	DISCUSSION GÉNÉRALE	72
6.1	Sonde OCT	72
6.2	Segmentation automatique de la plaque de croissance	73
6.3	Utilisation de l'OCT comme outils de guidage des MIS du rachis.....	77
6.4	Utilisation de l'OCT pour la recherche fondamentale reliée à la scoliose.....	78
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES		80
RÉFÉRENCES.....		82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 : Paramètres de différentes modalités d'imagerie médicale.	27
Tableau 3.1 : Différentes combinaisons de lentilles et paramètres d'imagerie obtenus	37
Tableau 3.2 : Spécifications des lentilles utilisées pour la conception optique de la sonde.	38
Tableau 3.3 : Types de verre et épaisseurs de tous les composants optiques de l'interféromètre .	39

LISTE DES FIGURES

- Figure 1-1 : Anatomie de la colonne vertébrale. (a) Colonne vertébrale humaine identifiant les vertèbres cervicales, thoraciques, lombaires, sacrées et coccygiennes. (b) Vertèbre thoracique montrant le corps vertébral et l'arc vertébral (composé des apophyses et du pédicule). Images adaptées de [20]. Consultées le 13 mars 2012, tirées de <http://www.bartleby.com/>.....4
- Figure 1-2 : Coupe sagittale de vertèbres lombaires et de leurs ligaments. Des disques intervertébraux séparent chacune des vertèbres. Image adaptée de [20]. Consultée le 14 mars 2012, tirée de <http://www.bartleby.com/>.....5
- Figure 1-3 : Coupe histologique identifiant les différentes zones d'une plaque de croissance humaine (grossissement 100x). Image adaptée de [18], réimprimée avec permissions.7
- Figure 1-4 : Coupe de vertèbres scoliotiques présentant une déformation cunéiforme identifiant les plaques de croissance, l'anneau fibreux les recouvrant, les disques intervertébraux et les corps vertébraux.9
- Figure 1-5 : Chirurgie correctrice de la scoliose. (a) Image peropératoire montrant l'exposition du rachis et l'instrumentation des vertèbres nécessaire pour la fixation de la tige de maintien. (b) Radiographies pré et postopératoires d'une patiente présentant une scoliose. Radiographies de *University of Utah Hospital - Radiology Department* (2010), images du domaine public. Consultées le 15 mars 2012, tirées de <http://commons.wikimedia.org/>.....10
- Figure 1-6 : Micro-agraves pour le modèle porcin. (a) Radiographie du positionnement de quatre micro-agraves sur un modèle porcin (plan coronal). (b) Photo d'une micro-agrave pour le modèle porcin.12
- Figure 1-7 : Images OCT in vivo de cartilage porcin sain. Les flèches en (a) indiquent la présence d'un patron de bande induit par la présence de couches organisées de collagène. En (b), le patron est perdu en modifiant la polarisation incidente de la lumière mettant en évidence qu'il s'agit bien d'un effet sensible en polarisation et non d'une structure appartenant au tissu. Images tirées de [37], réimprimées avec permissions.16

- Figure 1-8 : Schéma du montage OCT dans le domaine temporel présenté par Huang et al. (1991). Les flèches doubles mettent en évidence le mouvement des platines motorisées. SLD : diode superluminescente; PZT : transducteur piézoélectrique.18
- Figure 1-9 : Schéma simplifié d'un montage fibré de SS-OCT.20
- Figure 2-1 : Étapes du projet de maîtrise.29
- Figure 3-1 : Système SS-OCT commercial (OCM1300SS, Thorlabs, NJ, É.-U., modèle discontinué) incluant un microscope, un ordinateur, chargé de l'acquisition et de l'affichage, ainsi qu'une source laser à balayage spectral.30
- Figure 3-2 : Schéma complet (sonde, interféromètre fibré et bras de référence externe) du montage OCT utilisé pour l'imagerie in vivo des tissus musculosquelettiques. La fibre optique est représentée par un trait noir alors que les liens électriques, par des traits pointillés. Les faisceaux optiques se propageant dans l'air sont illustrés en rouge. La boîte de détection, encadrée en bleue, est un système balancé commercialisé par Thorlabs (INT-MSI-1300). AV : atténuateur variable; Coll. : collimateur; CP : contrôleur de polarisation; DB : détecteur balancé; G : galvanomètre; L : lentille; M : miroir de référence.32
- Figure 3-3 : Schéma *SolidWorks* de la sonde OCT montrant le système de cage et de tubes optiques. Le cube bleuté représente la position de l'échantillon. La lumière est transmise par une fibre optique (trait rouge) et est focalisée par les lentilles internes à la sortie de la sonde (au niveau de l'échantillon). G : galvanomètre.35
- Figure 3-4 : Schéma des composants optiques de la sonde OCT illustrant un tracé de rayons parallèles à l'axe optique (rouge) et un tracé à angle (rosé) obtenu par la rotation du miroir fixé au galvanomètre. L : lentille; LF : lentille de focalisation; F : fenêtre; f : distance focale.38
- Figure 4-1 : Ligne-A typique de la lamelle de verre ayant été utilisée pour la mesure de la résolution axiale.42
- Figure 4-2 : Mesure de la résolution latérale. (a) Exemple d'une cible de résolution 1951 USAF. Image du domaine public, consultée le 20 mai 2012, tirée de <http://commons.wikimedia.org>. (b) Image OCT en-face de la cible de résolution reconstruite à partir d'un volume OCT. Le trait bleu représente un exemple de ligne utilisée pour la mesure. (c) Exemple d'une ligne

latérale typique (en bleu) de l'image en-face de la cible représentant l'élément 5 du groupe 2. Les lignes pointillées rouges représentent 10 et 90% de l'intensité maximale du deuxième élément réfléchissant.43

Figure 4-3 : Images d'une section de queue de rat fixée dans le MMA. (a) Reconstruction 3D obtenue avec le microscope commercial (3x3x5 mm). (b) Photo de l'échantillon utilisé. L'encadré rouge montre la zone imagée à l'OCT. (c) Image OCT tirée de la reconstruction présentée en (a). (d) Image OCT du même plan obtenue avec la sonde (design préliminaire). GP : plaque de croissance; D : disque intervertébral; V : corps vertébral. Barres d'échelle : 0,5 mm.45

Figure 4-4 : Validation in vivo de la sonde OCT. (a) Image OCT du dessus d'un doigt montrant la jonction entre l'ongle et la cuticule. (b) Image OCT du dessous du doigt montrant les empreintes digitales et des glandes sudoripares (GS). De : derme; Ep : épiderme. Barres d'échelle : 0,5 mm.46

Figure 4-5 : Reconstruction volumique d'un doigt réalisée à partir d'images OCT acquises avec la sonde.46

Figure 4-6 : Photos prises lors des essais in vivo sur un modèle porcin. (a) Utilisation de la sonde recouverte du tube stérilisable. (b) Fenêtre opératoire d'une chirurgie ouverte de la colonne par approche antérieure sur un modèle porcin montrant le poumon, retenu sur le côté, ainsi que les agrafes insérées dans la colonne vertébrale.47

Figure 4-7 : Images de différents tissus in vivo obtenues lors d'une chirurgie ouverte sur un modèle porcin : (a) peau externe, (b) tissu pulmonaire, (c) tissu musculaire et (d) disque intervertébral. La flèche oblique indique l'image de la fenêtre et les flèches droites identifient des alvéoles pulmonaires. Barre d'échelle : 0,5 mm.48

Figure 4-8 : Image in vivo d'une section de colonne porcine (panorama reconstruit à partir d'une séquence d'images). D : disque intervertébral; V : vertèbre. Barre d'échelle : 0,5 mm.49

Figure 5-1 : Spinal structures. (a) Schematic of a spinal section showing vertebral bodies (V), intervertebral disks (D) and growth plates (GP). The arrows point at India ink marks that were performed on each side of the growth plate through a layer of connective tissue (C) to correlate histology sections ((d) and (e)) with OCT images. Pictures of (b) a top view and (c)

a cut section of a marked sample covered by a layer of connective tissue. Corresponding (d) H&E and (e) Safranin O stained histological sections showing fiducial markers (arrows). SO: second ossification center. The intervertebral disk was not present on histological sections. Scale bars: 0.5 mm.60

Figure 5-2 : Comparison of Safranin O stained ((a) and (c)) histological sections with corresponding ((b) and (d)) OCT images. (a) and (b) show the growth plate-bone interface (oblique arrows) for a modified sample (i.e. without the superficial connective tissue layer). (c) and (d) show the same interface on an intact sample. Straight arrows show the fiducial markers (India ink dots) in all images and oblique arrows highlight the growth plate-bone interface. Vertical and horizontal scale bars: 0.5 mm.63

Figure 5-3 : Measurements of the relative attenuation coefficients. (a)-(c) Averaged and normalized A-lines (plotted as the logarithm of the OCT signal as a function of depth in microns) for a growth plate, an osseous region and an intervertebral disk, respectively. In (a) and (c), the region of interest within the A-line is delimited by red lines. In (b), red asterisks highlight the local maxima used to measure the slope of the profile. Typical set of A-lines ((d) and (e)) used to obtain attenuation profiles. (f) Histogram showing the mean attenuation coefficient for growth plate, bone, intervertebral disk and connective tissue. Error bars correspond to standard errors on the mean. Measurements in gray were obtained from intact tissue. Attenuation coefficients were also obtained for bone and growth plate without connective tissue layer (white). Relative attenuation coefficients were compared to those of growth plates; values from intact and modified samples were compared with each other ($n \geq 8$, $** p < 0.001$ and $* p < 0.05$).64

Figure 5-4 : Automatic growth plate segmentation algorithm. (a) Reconstructed *en-face* projection of the OCT volume of a porcine vertebra. The red region highlights the location of the growth plate. (b) shows an OCT section (identified in (a) as a white dash line) with its corresponding histological section (c). Arrows point at fiducial markers. Scale bars: 0.5 mm.66

Figure 6-1 : Comparaison entre une segmentation manuelle et la segmentation automatique, effectuée par l'algorithme, d'images OCT de vertèbres porcines. D : disque intervertébral,

GP : plaque de croissance, V : corps vertébral, C : tissu conjonctif. Barres d'échelle : 0,5 mm.....74

Figure 6-2 : Comparaison entre une segmentation manuelle et la segmentation automatique pour les cas où l'algorithme a échoué. Les encadrés verts identifient des régions où deux types de tissu différents sont présents dans une ligne-A. D : disque intervertébral, GP : plaque de croissance, V : corps vertébral, C : tissu conjonctif. Barres d'échelle : 0,5 mm.....75

Figure 6-3 : Images OCT de poissons zèbres. (a) Coupe transversale d'un poisson normal âgé de 5 jours montrant les différentes parties anatomiques, dont la colonne vertébrale en formation (notocorde). (b) Coupe transversale d'un poisson muté âgé de 5 jours montrant une courbure pouvant mener au développement d'une scoliose. (c) Reconstruction 3D (vue de haut) d'un poisson normal âgé de 29 jours présentant une colonne vertébrale presque entièrement formée. Barres d'échelle : 0,5 mm. Images tirées de [73].79

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

CCD	Dispositif à transfert de charge (<i>Charge-coupled device</i>)
FD-OCT	OCT dans le domaine de Fourier (<i>Fourier-domain OCT</i>)
FPGA	Circuit(s) logique(s) programmable(s) (<i>Field-programmable gate array</i>)
FWHM	Pleine largeur à mi-hauteur (<i>Full width at half maximum</i>)
GPGPU	Programmation général sur processeur(s) graphique(s) (<i>General Purpose Programming on Graphics Processing Units</i>)
GRIN	Gradient d'indice de réfraction
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
MIS	Chirurgie(s) minimalement invasive(s) (<i>Minimally invasive surgery</i>)
MMA	Méthacrylate de méthyle (<i>Methyl methacrylate</i>)
OCT	Tomographie par cohérence optique (<i>Optical coherence tomography</i>)
OFDI	OCT à balayage spectral (<i>Optical frequency-domain OCT</i>)
RSB	Rapport signal sur bruit
SIA	Scoliose idiopathique adolescente
SLD	Diode(s) superluminescente(s) (<i>Superluminescent diode</i>)
SS-OCT	OCT à balayage spectral (<i>Swept-source OCT</i>)
TD-OCT	OCT dans le domaine temporel (<i>Time-domain OCT</i>)

INTRODUCTION

La scoliose idiopathique adolescente (SIA) est une déformation tridimensionnelle complexe de la colonne vertébrale. Cette pathologie affecte de 1 à 3% de la population âgée de 10 et 16 ans [1]. Pour les courbes sévères, une intervention chirurgicale est recommandée. Cette chirurgie est très invasive; elle requiert très souvent l'instrumentation d'une section importante de la colonne en plus de la fusion des vertèbres instrumentées. Afin d'améliorer les conditions postopératoires des patients scoliotiques et de préserver la flexibilité de la colonne, des techniques sans fusion osseuse faisant appel à la modulation de la croissance ont vu le jour [2-8]. La modulation de la croissance se base sur des principes biomécaniques afin de modifier la croissance des tissus osseux [9]. En effet, en appliquant une force passive sur les vertèbres du côté convexe de la courbure, il est possible de modifier la géométrie locale de celles-ci et, ainsi, corriger l'alignement global du rachis. Cette technique a l'avantage d'éviter la fusion osseuse en plus d'être compatible avec des techniques chirurgicales minimalement invasives.

Dans cette optique, une équipe multidisciplinaire de l'École Polytechnique de Montréal et du Centre de recherche de l'Hôpital Sainte-Justine développe actuellement une nouvelle approche chirurgicale basée sur l'insertion de micro-agraves entre le disque intervertébral et la plaque de croissance [5, 7, 8]. Cette micro-agrave tient le rôle de dispositif de modulation de la croissance en appliquant une force localisée sur la plaque. Contrairement aux autres techniques faisant appel à la modulation de la croissance, l'utilisation de micro-agraves permet de préserver la santé du disque intervertébral en évitant toute compression de cette structure. Toutefois, pour assurer le succès de cette intervention, il est primordial d'insérer cet implant avec beaucoup de précision ce qui nécessite un guidage en temps réel.

La plaque de croissance est une structure située aux extrémités de chaque vertèbre immature et permet leur croissance longitudinale. Afin de guider l'insertion de micro-agraves, il est nécessaire de localiser cette structure et de la distinguer des tissus environnants (disque intervertébral, tissu osseux et tissu conjonctif). Étant donné la précision requise (à 0,5 mm près) et le fait que la plaque de croissance est recouverte d'une couche de tissus cartilagineux et conjonctif, il n'est pas possible d'utiliser les modalités d'imagerie médicale conventionnelles (endoscopie vidéo, rayons X, ultrasons, etc.).

L'utilisation de techniques d'imagerie optiques pourrait toutefois satisfaire aux conditions requises pour le guidage de l'insertion de micro-agraves dans le cadre de la correction de la scoliose. En effet, les modalités optiques permettent une résolution généralement supérieure aux modalités conventionnelles en plus d'être adaptées à l'endoscopie. Parmi ces modalités, la tomographie par cohérence optique (OCT) est particulièrement prometteuse. L'OCT se base sur l'interférométrie à faible cohérence pour fournir des coupes transversales de quelques dizaines de microns de résolution et sur quelques millimètres en profondeur [10]. L'OCT est maintenant bien établie en ophtalmologie et présente un potentiel pour la cardiologie (notamment pour détection de pathologies artérielles) [11], la gastroentérologie [12], le guidage chirurgical [13, 14] et plusieurs autres pathologies [15].

L'objectif de ce projet de recherche est donc d'évaluer cette nouvelle application de l'OCT à savoir s'il s'agit d'une technologie adéquate pour localiser l'interface entre la plaque de croissance et le disque intervertébral en vue du guidage de l'insertion de micro-agraves lors de chirurgies minimalement invasives du rachis.

Une revue des connaissances se rapportant à la scoliose, aux techniques chirurgicales de correction ainsi qu'à l'imagerie de tissus musculosquelettiques est d'abord réalisée dans le cadre du Chapitre 1. Le Chapitre 2 présente la problématique de ce projet ainsi que les hypothèses, la question et les objectifs de recherche. La conception mécanique et optique d'une sonde OCT dédiée aux chirurgies minimalement invasives de la colonne vertébrale fait l'objet du Chapitre 3. Le Chapitre 4 décrit la caractérisation et la validation de cette sonde OCT. Le Chapitre 5 prend la forme d'un article scientifique portant sur l'exploitation de l'OCT pour l'identification automatique des tissus musculosquelettiques. Finalement, ce mémoire termine sur une discussion générale ainsi que la présentation des conclusions et perspectives de ce projet de recherche.

CHAPITRE 1 REVUE DES CONNAISSANCES

Ce chapitre contient des notions d'anatomie de la colonne vertébrale ainsi que la description de la scoliose. Ce chapitre fait également état des techniques chirurgicales traditionnelles de la correction de la scoliose et des nouvelles approches minimalement invasives. Une revue des techniques d'imagerie disponibles pour la visualisation des tissus musculosquelettiques sera faite. Finalement, les bases de la tomographie par cohérence optique seront données.

1.1 Anatomie descriptive et fonctionnelle de la colonne vertébrale

Les notions d'anatomie fonctionnelle et descriptive de la colonne vertébrale sont principalement basées sur les ouvrages de White & Panjabi (1990) et de Kapandji (2007) [16, 17]. La description de la composition des tissus musculosquelettiques ainsi que de la biologie de la plaque de croissance est tirée des ouvrages de Ballock & O'Keefe (2003) et de Young & Heath (2002) [18, 19].

1.1.1 Description structurelle de la colonne

La colonne vertébrale humaine, aussi appelée rachis, est composée de 32 à 34 vertèbres: 7 vertèbres cervicales, 12 vertèbres thoraciques, 5 vertèbres lombaires, 5 vertèbres sacrées et 3 à 5 vertèbres coccygiennes. La Figure 1-1 présente l'anatomie générale de la colonne vertébrale et, plus spécifiquement, d'une vertèbre thoracique. Chaque vertèbre présente un corps vertébral (partie antérieure) et un arc vertébral (partie postérieure). Les trous vertébraux, délimités par le corps et l'arc, constituent le canal rachidien contenant la moelle épinière. La Figure 1-1b illustre une vertèbre montrant le corps vertébral et les différentes composantes de l'arc vertébral. La liaison entre les vertèbres mobiles est assurée par différents éléments fibro-ligamentaires. De la première cervicale à la dernière lombaire, la taille et la masse des vertèbres augmentent afin de répondre aux différences de chargement tout au long de la colonne.

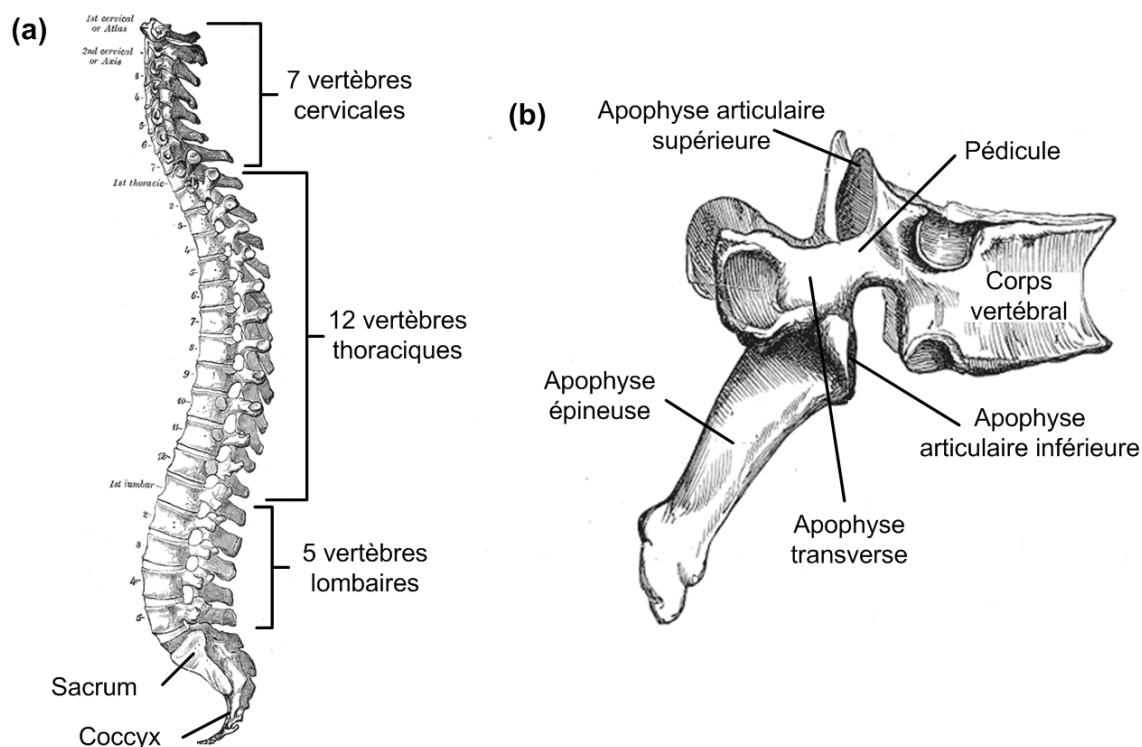


Figure 1-1 : Anatomie de la colonne vertébrale. (a) Colonne vertébrale humaine identifiant les vertèbres cervicales, thoraciques, lombaires, sacrées et coccygiennes. (b) Vertèbre thoracique montrant le corps vertébral et l'arc vertébral (composé des apophyses et du pédicule). Images adaptées de [20]. Consultées le 13 mars 2012, tirées de <http://www.bartleby.com/>.

Entre la 3^e vertèbre cervicale et la 1^{ère} vertèbre sacrée, les vertèbres sont séparées entre elles d'un disque intervertébral. Le disque intervertébral a pour fonction primaire d'encaisser les charges compressives appliquées sur le tronc. Le disque est composé d'un anneau fibreux, *annulus fibrosis*, en périphérie et d'un noyau pulpeux, *nucleus pulposus*, en son centre. La liaison entre le disque intervertébral et le corps vertébral des vertèbres adjacentes est assurée par un plateau cartilagineux. Le noyau pulpeux est majoritairement composé d'eau alors que l'anneau fibreux est composé de plusieurs couches fibreuses. Ces couches sont organisées en bandes lamellaires concentriques. Toutes les fibres d'une même bande sont orientées dans une même direction qui est opposée à la direction des bandes adjacentes. La Figure 1-2 montre une coupe des disques intervertébraux sur une section de colonne lombaire.

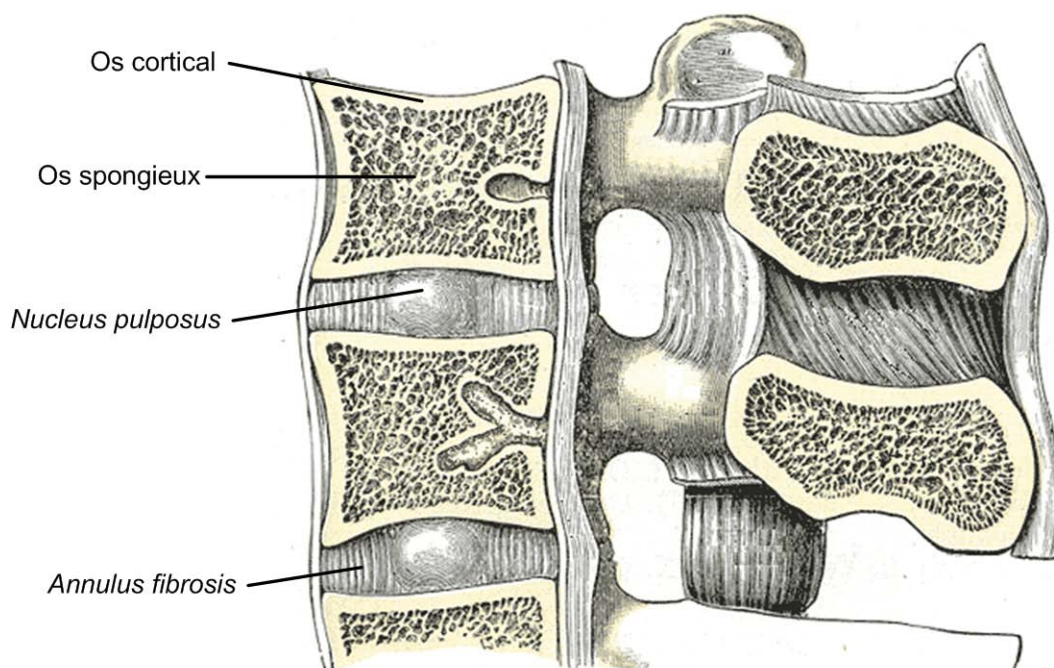


Figure 1-2 : Coupe sagittale de vertèbres lombaires et de leurs ligaments. Des disques intervertébraux séparent chacune des vertèbres. Image adaptée de [20]. Consultée le 14 mars 2012, tirée de <http://www.bartleby.com/>.

1.1.2 Composition des tissus musculosquelettiques de la colonne

1.1.2.1 Tissus osseux

Le tissu osseux est majoritairement composé d'une matrice extracellulaire de collagène de type I. Cette matrice se minéralise par le dépôt d'hydroxyapatite (cristaux composés de calcium et de phosphate) donnant ainsi force et rigidité aux os. Les vertèbres présentent deux types de tissus osseux; une coque d'os cortical entoure de l'os spongieux [17]. L'os cortical, aussi appelé os compact, est organisé sous forme de colonnes osseuses parallèles; chaque colonne étant formée de couches osseuses concentriques. La couche la plus externe d'os cortical est organisée en lamelles permettant ainsi la formation d'une couche protectrice très dense. L'os spongieux, quant à lui, consiste en un réseau de parois fines et irrégulières appelées trabécules. Les espaces formés par les trabécules sont remplis de moelle osseuse (contenant des précurseurs de globules rouges). La Figure 1-2 identifie les deux types de tissus osseux composant les vertèbres.

1.1.2.2 Tissus cartilagineux et fibreux

Le tissu cartilagineux, aussi appelé cartilage, consiste en un tissu semi-rigide composé de protéoglycanes (agissant comme substance de base), de collagène et de fibres élastiques. En fonction de la proportion de ces composants, le cartilage est divisé en trois catégories : le cartilage hyalin, le fibrocartilage et le cartilage élastique (non décrit ici). Le cartilage hyalin est le type de tissu cartilagineux le plus commun et se trouve, entre autres, au niveau des surfaces articulaires. Lorsque mature, il est caractérisé par des agrégats de chondrocytes (cellules cartilagineuses) baignant dans une matrice de protéoglycanes renforcée de fibres de collagène. Le fibrocartilage quant à lui est composé en alternance de couches de cartilage hyalin et d'épaisses couches de fibres de collagène orientées de façon à répondre aux chargements appliqués à l'organe. Il s'agit de ce type de cartilage qui compose l'anneau fibreux du disque intervertébral. Il est aussi présent au niveau des ligaments et des jonctions entre les tendons et les os.

Les vertèbres, comme tous les os du corps, sont recouvertes d'une couche de tissu fibreux, appelé périoste, où s'insèrent les muscles, tendons et ligaments. Le périoste est composé de précurseurs de cellules osseuses et de collagène.

1.1.3 Croissance endochondrale

La croissance longitudinale des vertèbres, de même que celle des os longs, est assurée par une ossification endochondrale. La croissance endochondrale est régulée par la plaque de croissance aussi appelée plaque épiphysaire. La plaque de croissance est constituée de quatre zones principales telles qu'illustrées à la Figure 1-3. Ces zones correspondent aux différentes étapes de la croissance endochondrale allant de la formation et de la croissance des chondrocytes (zones germinative et proliférative) jusqu'à l'apoptose de ces cellules, la calcification de la matrice et le dépôt d'ostéoblastes (cellules osseuses) au niveau de la zone hypertrophique. Chez l'humain, la plaque de croissance se trouve à chaque extrémité des vertèbres, entre le corps vertébral et le disque intervertébral, et est recouverte d'un anneau fibreux [21]. La plaque est composée de cartilage hyalin, en majeure partie, de tissu osseux, au niveau de la zone d'ossification, et fibrocartilage ceinturant la plaque.

À mesure que l'enfant approche de la maturité squelettique, la plaque de croissance diminue en épaisseur jusqu'à la fin de la période pubertaire où elle est complètement ossifiée et fusionnée au corps vertébral [21].

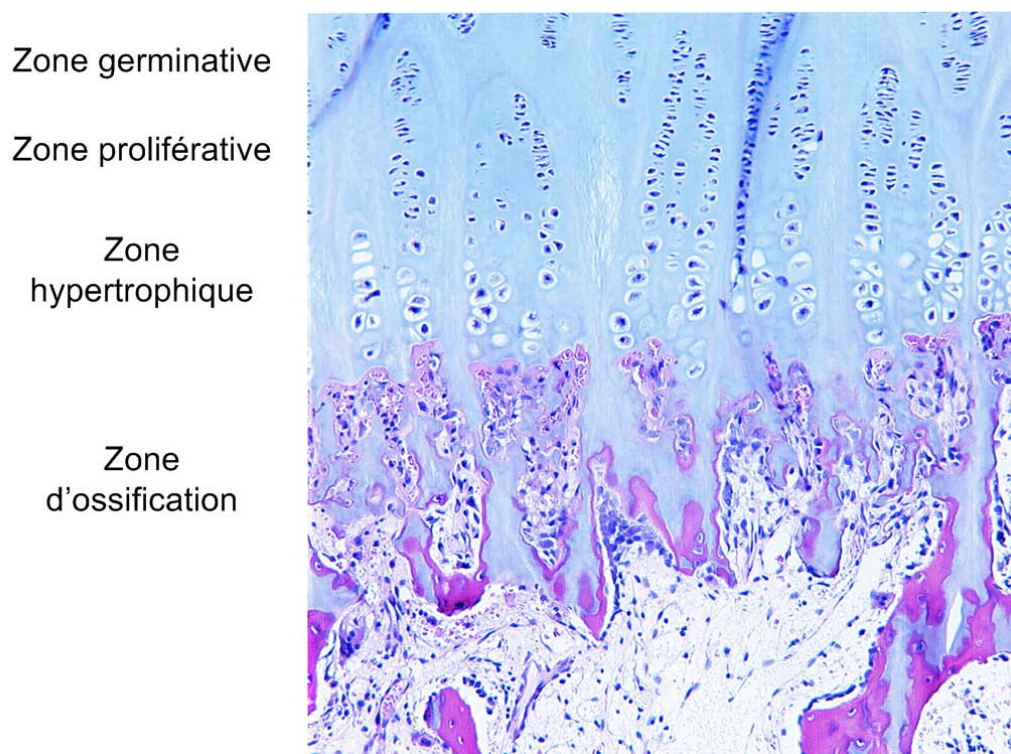


Figure 1-3 : Coupe histologique identifiant les différentes zones d'une plaque de croissance humaine (grossissement 100x). Image adaptée de [18], réimprimée avec permissions.

Le taux de croissance endochondrale est affecté par plusieurs facteurs, dont le niveau hormonal, l'apport sanguin en nutriments, le chargement mécanique et les contraintes appliquées aux tissus mous [22]. L'effet du chargement mécanique sur la croissance endochondrale est décrit par la loi de Hueter-Volkman qui stipule que, en présence d'une force de compression, la croissance sera inhibée alors que, en présence d'une force de tension, elle sera accélérée [9].

1.2 Scoliose

La scoliose est définie comme étant une déformation tridimensionnelle complexe de la colonne vertébrale et de la cage thoracique impliquant une courbure latérale du rachis ainsi que la rotation des vertèbres dans le plan coronal. La scoliose peut être d'origine congénitale,

neuromusculaire ou, encore, idiopathique (c'est-à-dire que la cause exacte est inconnue). Ce dernier type de scoliose est le plus fréquent; 1-3% des enfants âgés de 10 à 16 ans vont développer une courbure scoliotique de plus de 10° [1]. Lorsque ce type de scoliose se présente autour de l'âge pubertaire, elle est alors appelée scoliose idiopathique adolescente (SIA). Lorsque non traitée, la scoliose peut mener à une ou plusieurs de ces conditions: progression de la courbure scoliotique, douleur au dos, problèmes cardiopulmonaires et psychosociaux [1].

Bien que les causes de la SIA soient méconnues, il est établi que, une fois amorcée, la scoliose est auto-entretenu par des facteurs biomécaniques incluant la modulation de la croissance telle que décrite dans la section précédente. En effet, les vertèbres comprises dans la courbure scoliotique présentent une déformation cunéiforme et appliquent ainsi un chargement asymétrique sur les plaques de croissance adjacentes. La Figure 1-4 illustre une représentation schématisée d'une section de colonne présentant une cunéiformisation des vertèbres. De ce fait, par la loi de Hueter-Volkman, la cunéiformisation des vertèbres va s'aggraver menant à la progression de la courbure scoliotique [9, 23].

Le traitement suggéré au patient scoliotique dépend de plusieurs facteurs soit le type de scoliose, l'âge du patient, les risques de progression, les implications à long terme, la localisation de la courbe et le type d'anomalie [24]. Les différents traitements disponibles peuvent être divisés en trois catégories : l'observation, le corset ou la chirurgie. Pour des courbes légères montrant peu de chance de progresser, le patient sera mis en observation seulement [24]. Le corset est utilisé pour les courbes modérées pour, principalement, prévenir la progression de la courbure jusqu'à l'atteinte de la maturité squelettique. Finalement, pour les courbes les plus sévères (environ supérieures à 45°), une correction chirurgicale est recommandée [1].

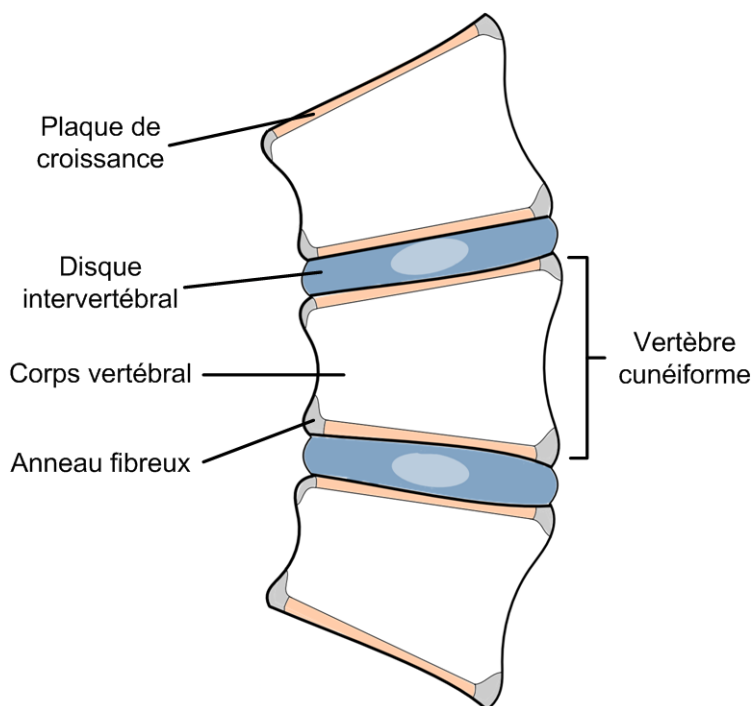


Figure 1-4 : Coupe de vertèbres scoliotiques présentant une déformation cunéiforme identifiant les plaques de croissance, l'anneau fibreux les recouvrant, les disques intervertébraux et les corps vertébraux.

1.2.1 Traitement chirurgical de la scoliose

1.2.1.1 Méthode traditionnelle par approche postérieure

Les objectifs principaux d'une chirurgie correctrice sont l'arrêt de la progression, une correction permanente maximale de la courbure dans les trois dimensions, une amélioration de l'apparence générale par un balancement du tronc et la diminution des complications à court et long terme [1]. L'approche chirurgicale la plus utilisée pour les scolioses idiopathiques est une approche postérieure par laquelle des tiges de métal sont vissées à un certain nombre de vertèbres qui seront ensuite fusionnées entre elles afin de conserver un maximum de correction. La Figure 1-5 illustre ce type de chirurgie ainsi que les radiographies pré et postopératoires en résultant.

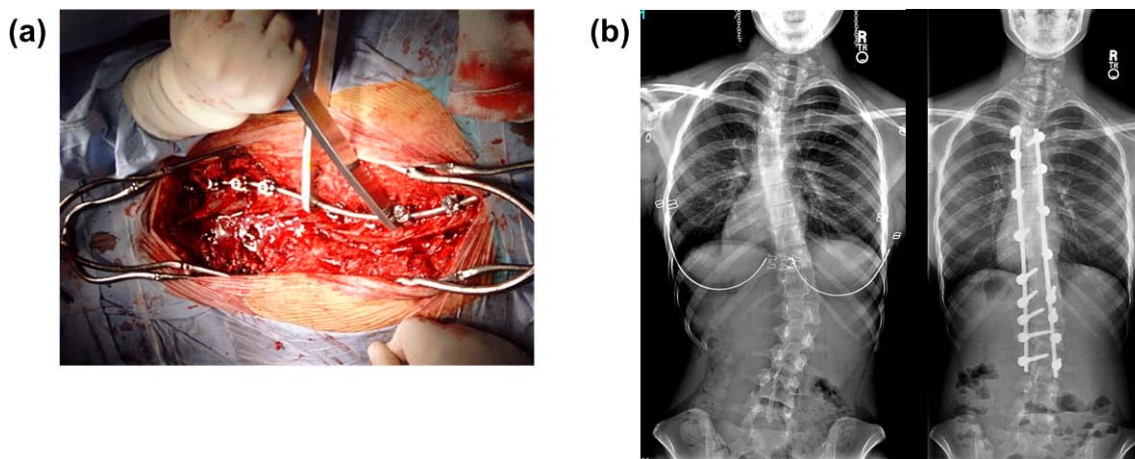


Figure 1-5 : Chirurgie correctrice de la scoliose. (a) Image peropératoire montrant l'exposition du rachis et l'instrumentation des vertèbres nécessaire pour la fixation de la tige de maintien. (b) Radiographies pré et postopératoires d'une patiente présentant une scoliose. Radiographies de *University of Utah Hospital - Radiology Department* (2010), images du domaine public. Consultées le 15 mars 2012, tirées de <http://commons.wikimedia.org/>.

Ce type de chirurgie est extrêmement invasif; le rachis est exposé sur une longue période de temps et plusieurs transfusions de sang sont nécessaires. De plus, il en résulte pour le patient une convalescence très douloureuse et assez longue [4]. Les complications peuvent être multiples : défaillance mécanique de l'instrumentation, fracture osseuse, pseudo-arthrose, infections, etc. De plus, en raison de la fusion osseuse, le patient présente une perte de flexibilité assez importante au niveau du rachis. Finalement, en raison de la très large ouverture requise, le patient présente une cicatrice imposante.

1.2.1.2 Chirurgies minimalement invasives

Afin de réduire les nombreux désavantages associés aux techniques chirurgicales postérieures, différentes techniques minimalement invasives ont été exploitées pour le traitement chirurgical de la scoliose. Le principe de la chirurgie minimalement invasive (MIS) est d'accéder à l'organe d'intérêt par des portails de faible dimension plutôt que par une large incision. Les approches endoscopiques peuvent être postérieures, antérieures ou thoraciques [25]. La thoracoscopie (approche endoscopique par voie thoracique) représente une approche prometteuse pour les MIS de la colonne vertébrale permettant une bonne visualisation du segment thoracique

et d'une partie du segment lombaire du rachis. En utilisant quatre à cinq trocars intercostaux, le chirurgien peut avoir accès à la colonne par une approche latérale en dégonflant un poumon [25]. Une caméra vidéo est insérée dans un des trocars à des fins de visualisation.

1.2.1.3 Correction de la scoliose par modulation de la croissance

Afin de préserver la flexibilité du tronc et réduire l'instrumentation requise, des techniques sans fusion osseuse faisant appel à la modulation de la croissance ont fait l'objet de récentes études. La correction de la scoliose par une modulation de la croissance vertébrale est une technique minimalement invasive prometteuse. Cette technique exploite la loi de Hueter-Volkman, décrite plus haut, par l'utilisation de dispositifs appliquant un chargement passif sur les plaques de croissance du côté convexe de la courbure scoliotique. En modifiant la géométrie vertébrale par une modulation de la croissance de façon locale, on cherche à obtenir globalement un réalignement de la colonne. L'utilisation de la modulation de la croissance pour la correction de la scoliose présente plusieurs avantages par rapport aux techniques traditionnelles; elle ne nécessite ni fusion osseuse ni instrumentation imposante. De plus, ce type d'intervention est compatible avec des approches minimalement invasives.

Pour ce faire, plusieurs types de dispositif de modulation ont été testés : implants rigides [4], agrafes à mémoire de forme [2, 6] et vis osseuses liées par des liens flexibles [2, 26]. Toutefois, tous ces dispositifs appliquent une certaine charge sur le disque intervertébral pouvant mener à sa dégénération [27]. Afin de préserver la santé du disque, un nouveau dispositif de modulation, la micro-agrafe, a fait l'objet d'investigation récente.

Micro-agrafes

La micro-agrafe a d'abord été introduite via le dépôt d'un brevet [8] et a fait l'objet de deux études évaluant son potentiel de modulation sur des modèles de rat et de porc [5, 7]. Cette agrafe est en forme de « L » et s'insère directement entre le disque intervertébral et la plaque de croissance. La Figure 1-6 illustre la micro-agrafe utilisée dans l'étude de Driscoll et al. (2012). L'étude sur le modèle de rat a permis de conclure que ce dispositif est en mesure d'induire des déformations significatives au niveau des vertèbres de queue de rat. Une seconde étude a renforcé cette conclusion en testant la micro-agrafe sur un animal de plus grande envergure (modèle porcin) [7]. Dans les deux cas, les implants ont induit une cunéiformisation des vertèbres suggérant ainsi que, une fois appliqués à des vertèbres scoliotiques, ces implants seraient en

mesure d'inverser la géométrie cunéiforme. Toutefois, pour assurer un maximum de rendement, la micro-agrafe doit être positionnée précisément entre le disque et la vertèbre requérant ainsi une précision en deçà du millimètre [5]. En effet, il faut éviter l'insertion de la micro-agrafe dans le disque ce qui pourrait induire certaines pathologies (dégénérescence, hernie, etc.). L'insertion au niveau du tissu osseux inhiberait quant à elle l'effet de modulation recherché.

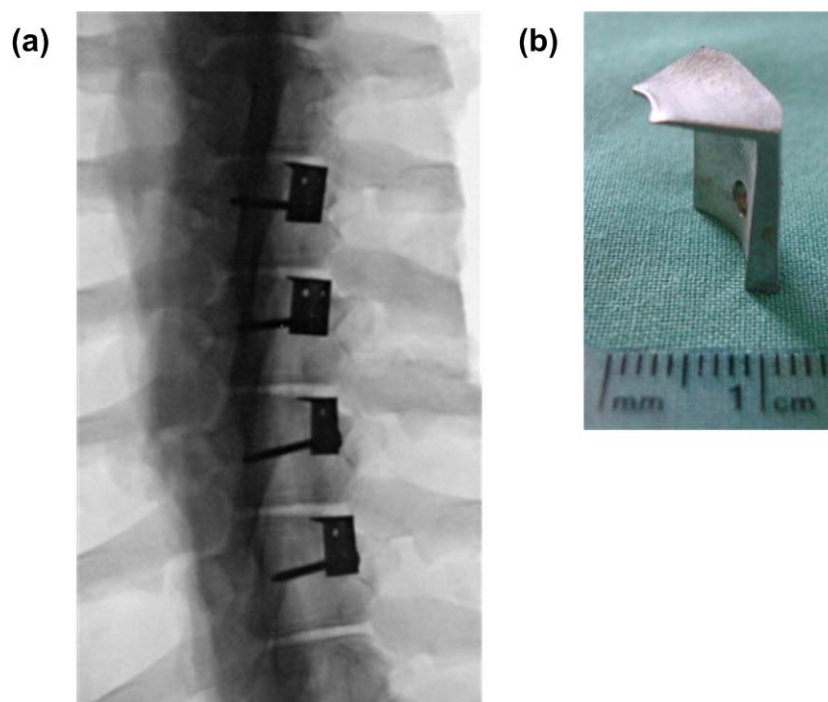


Figure 1-6 : Micro-agrales pour le modèle porcine. (a) Radiographie du positionnement de quatre micro-agrales sur un modèle porcine (plan coronal). (b) Photo d'une micro-agrafe pour le modèle porcine.

1.3 Imagerie de tissus musculosquelettiques

Plusieurs modalités d'imagerie médicale sont actuellement utilisées pour visualiser les tissus musculosquelettiques, soit osseux et cartilagineux, à des fins de diagnostic ou de guidage chirurgical. En orthopédie, les modalités les plus courantes sont les rayons X (incluant la tomographie et la fluoroscopie), l'échographie par ultrasons, l'imagerie par résonance magnétique et l'endoscopie traditionnelle. Cette section détaillera brièvement chacune de ces modalités en plus d'introduire l'utilisation de l'OCT pour l'imagerie de tissus musculosquelettiques.

1.3.1 Imagerie par rayons X

L'imagerie par rayons X permet de produire une projection du corps en mesurant la transmission (ou l'absorption) de ces rayons. Cette technique permet d'imager à travers toute l'épaisseur du corps et possède une résolution de l'ordre du millimètre. Elle représente la technique la plus utilisée en orthopédie en raison de la forte atténuation des rayons X par les os permettant un contraste élevé avec les tissus mous adjacents. Trois techniques basées sur l'utilisation de rayons X peuvent être utilisées : la radiographie conventionnelle, la tomographie assistée par ordinateur (*computed tomography* ou *CT-scan*) et la fluoroscopie. La radiographie conventionnelle est utilisée pour poser un diagnostic lorsqu'une déformation rachidienne est suspectée, pour faire le suivi de la progression d'une scoliose et pour évaluer la maturité squelettique d'un patient [28]. La radiographie conventionnelle est parfois utilisée pour guider une intervention chirurgicale (localisation des incisions, détermination des niveaux anatomiques, confirmation du bon positionnement des implants rachidiens). Toutefois, cette technique est limitée à des images statiques et, la plupart du temps, préopératoires [29].

La tomographie assistée par ordinateur permet quant à elle d'obtenir une séquence d'images transverses pouvant être utilisée pour obtenir un volume de la région d'intérêt. La tomographie est utilisée lorsqu'une inspection plus approfondie de l'anatomie osseuse d'une anomalie est requise [28]. Les images obtenues avant la chirurgie peuvent également être utilisées pour guider l'intervention à l'aide d'un système de recalage basé sur un ou plusieurs marqueurs anatomiques [29].

Finalement, la fluoroscopie utilise une source de rayons X pour produire une image sur un écran fluorescent ou, pour les fluoroscopes modernes, sur une caméra CCD. La source et le détecteur sont positionnés de part et d'autre du patient à l'aide d'un bras en « C ». Cette technique permet d'obtenir des images peropératoires instantanées, et même continues, pour le guidage chirurgical [25].

L'imagerie par rayons X est très utile pour la visualisation des tissus osseux. Toutefois, le contraste entre les différents tissus mous (cartilage, tissu conjonctif, ligaments, muscles, etc.) est plutôt faible. De plus, étant donné les nombreuses radiographies requises pour le suivi de la scoliose, les patients scoliotiques sont soumis à une dose importante de radiations ionisantes qui doit être prise en compte avant d'effectuer de nouvelles radiographies [30]. L'utilisation des

rayons X pour le guidage chirurgical est limitée à la fluoroscopie étant donné le caractère statique de la radiographie traditionnelle et du long temps d'acquisition de la tomographie. Toutefois, l'utilisation d'un fluoroscope pendant la chirurgie expose toute l'équipe chirurgicale à des doses significatives de radiation imposant ainsi le port d'équipement de protection à la fois lourd et encombrant. De plus, comme il n'est possible d'imager qu'un seul plan à la fois, il faut repositionner le bras d'imagerie si un autre plan est nécessaire ce qui peut compromettre la stérilité du champ opératoire en cas de faux mouvement en plus d'allonger le temps de l'intervention [29].

1.3.2 Imagerie par résonnance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir des images transverses de tout le corps basées sur les propriétés de résonance magnétique nucléaire des tissus. Dans les cas de scolioses, l'IRM est surtout utilisée pour détecter des anomalies au niveau du tube neural avant une intervention chirurgicale [28]. De plus, pour les très jeunes enfants, dont les vertèbres sont majoritairement composées de cartilage, l'IRM est utilisée plutôt que la radiographie pour imager la colonne vertébrale [30]. En effet, l'IRM est beaucoup plus sensible aux tissus mous, contenant généralement plus d'eau, comparée aux rayons X. L'IRM est également utilisée pour imager différentes pathologies du disque intervertébral.

Bien que ce soit une technique d'imagerie non invasive ne requérant pas de radiations ionisantes, elle comporte quelques limites. Elle nécessite un équipement coûteux, la sédation ou l'anesthésie dans le cas des jeunes patients et n'est pas recommandable pour les personnes souffrant de claustrophobie [28]. De plus, il s'agit d'une technique peu applicable au guidage chirurgical puisque le déplacement du patient est requis et que, une fois l'instrumentation métallique implantée sur le patient, il n'est plus possible d'utiliser l'IRM (présence d'artéfacts).

1.3.3 Échographie par ultrasons

L'imagerie par ultrasons se base sur la mesure des ondes ultrasonores rétro-réfléchies par les différentes interfaces internes du corps pour produire une image structurelle. En fonction de la fréquence du transducteur utilisé, la résolution de l'imagerie ultrasonore est entre 20 et 100 μm et une pénétration pouvant aller de 10 à 100 mm. L'imagerie ultrasonore est surtout utilisée en obstétrique et en cardiologie. Quelques études ont fait état de l'utilisation de sondes ultrasonores

pour le guidage de chirurgies de la colonne. Une de ces études utilise les images ultrasonores peropératoires pour recalibrer les images de tomographie par rayons X acquises avant la chirurgie [31]. Ce système permet ainsi au chirurgien de localiser les vertèbres dans le cadre de MIS. L'imagerie ultrasonore a aussi été utilisée pour évaluer le positionnement de vis pédiculaires en temps réel en imageant les perforations osseuses [32].

1.3.4 Endoscopie traditionnelle

L'endoscopie traditionnelle réfère à l'emploi d'une caméra vidéo (ou d'un réseau de fibres optiques) pour imager les surfaces internes du corps humain en passant par les orifices naturels ou par de petites incisions lors de MIS. La résolution de ces caméras vidéo est de l'ordre de la centaine de micromètres ou, dans le cas des caméras haute résolution, de la dizaine de micromètres [33]. Un endoscope orthopédique standard consiste en un tube rigide d'environ 10 mm de diamètre contenant un système de lentille, permettant un certain grossissement, et une source lumineuse [25]. L'image est projetée sur un moniteur placé dans le champ de vue du chirurgien. Ce système permet de visualiser le champ opératoire en temps réel lors de MIS guidant ainsi toutes les manipulations du chirurgien, mais ne permet pas d'observer des structures sous la surface.

1.3.5 Tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie optique fournissant des images transverses de haute résolution jusqu'à une profondeur de quelques millimètres. Elle utilise l'interférométrie à faible cohérence pour obtenir des profils de réflectivité similaires aux lignes-A obtenues en ultrasons. Une description plus exhaustive de cette technologie ainsi que le développement théorique seront faits dans la Section 1.4. L'OCT peut être utilisée in vivo à l'aide de cathéters fibrés (c'est-à-dire utilisant des fibres optiques pour acheminer la lumière aux organes internes d'intérêt) permettant ainsi d'être utilisée au même titre que l'endoscopie traditionnelle [34]. L'OCT est maintenant bien établie en ophtalmologie et présente un potentiel pour la détection de pathologies artérielles [11], la gastroentérologie [12], le guidage chirurgical [13, 14] et plusieurs autres pathologies [15].

Dans le domaine musculosquelettique, l'OCT a fait l'objet de plusieurs études dans le cadre de la détection de l'arthrose qui est une pathologie menant à la dégénérescence des

articulations au niveau du cartilage articulaire et de l'os sous-jacent. Il a été montré que l'OCT pouvait détecter la présence de cette pathologie de façon précoce en imageant la désorganisation des couches collagène, les fibrillations et l'amincissement du cartilage [35]. La désorganisation des couches de collagène, premiers signes de l'apparition de l'arthrose, a été corrélée à des variations sensibles en polarisation dans les images OCT. En effet, un cartilage sain, où chaque couche de fibres de collagène est orientée dans une direction particulière, modifiera la polarisation de la lumière le traversant créant ainsi un patron de bande – alternance de maxima et de minima d'intensité [35, 36]; un phénomène qui est appelé la biréfringence. En OCT, il est possible de mesurer les propriétés biréfringentes de tissus biologiques par une détection de la lumière rétro-réfléchie sensible en polarisation; on réfère alors à la PS-OCT (*polarization sensitive OCT*). La Figure 1-7 illustre la présence de biréfringence dans un échantillon de cartilage articulaire sain. Pour un cartilage présentant une désorganisation de cette structure, comme c'est le cas chez les patients souffrant d'arthrose, le patron de bandes sera inhomogène, voire inexistant.

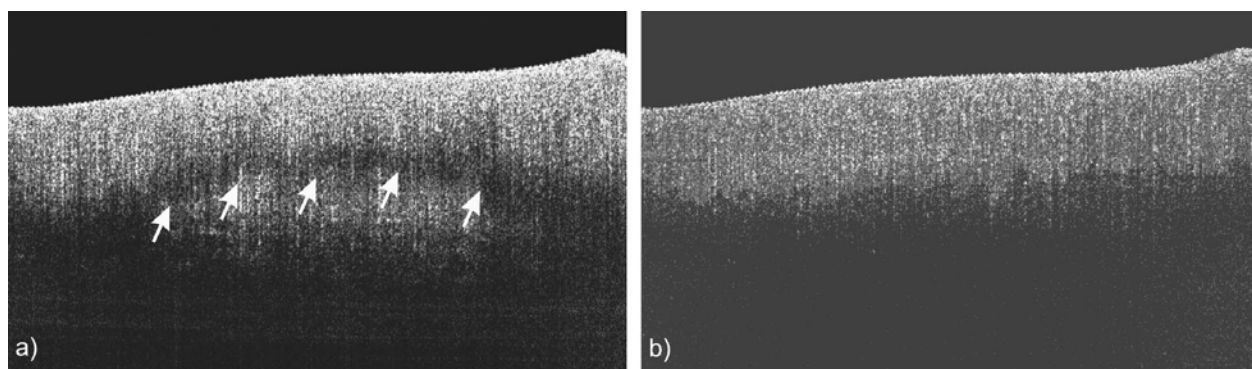


Figure 1-7 : Images OCT in vivo de cartilage porcin sain. Les flèches en (a) indiquent la présence d'un patron de bande induit par la présence de couches organisées de collagène. En (b), le patron est perdu en modifiant la polarisation incidente de la lumière mettant en évidence qu'il s'agit bien d'un effet sensible en polarisation et non d'une structure appartenant au tissu. Images tirées de [37], réimprimées avec permissions.

L'utilisation de l'OCT pour la détection de l'arthrose et de microstructures articulaires a aussi été démontrée in vivo en utilisant des sondes arthroscopiques chez le porc [37], puis chez l'humain [38]. L'OCT est aussi utilisée pour suivre la progression de cette pathologie et détecter

l'amincissement du cartilage en plus de l'altération de l'interface cartilage-os chez le rat [39]. Finalement, l'OCT a fait l'objet d'une étude portant sur son utilisation pour guider les chirurgies d'ablation laser de cartilage articulaire. Il a été montré que l'OCT permettait de discerner la progression des dommages induits au cartilage, de suivre la suppression de petits segments cartilagineux et de visualiser l'effet de l'ablation en profondeur avec une bonne résolution (contrairement à l'arthroscopie) [40].

En plus de la détection de l'arthrose, l'OCT a également été utilisée pour imager d'autres tissus ou structures musculosquelettiques. Ainsi, la PS-OCT a été utilisée afin d'étudier la structure des fibres de collagène du disque intervertébral basé sur la biréfringence de ce dernier [41, 42]. Des échantillons d'os spongieux ont également été imagés à l'aide de l'OCT mettant ainsi en évidence les membranes des cellules de la moelle osseuse et la structure lamellaire de ce type d'os [43]. Une autre application de l'OCT dans le domaine musculosquelettique est l'imagerie des structures cochléaires, situées dans l'oreille interne, qui sont principalement osseuses. L'OCT pourrait ainsi servir d'outils de diagnostic pour différentes pathologies cochléaires de façon non destructive chez les petits animaux [44]. De plus, une étude produite à l'aide d'un modèle porcin, pour lequel il a été possible d'imager les microstructures en polissant l'os les recouvrant, confirme que l'OCT pourrait être utilisée chez l'humain pour le guidage peropératoire du positionnement d'implants cochléaires [45].

1.4 Bases de la tomographie par cohérence optique

1.4.1 Domaine temporel

L'OCT a d'abord été introduite par Huang et al. (1991) [10]. Cette technique permet de localiser les différents réflecteurs ou diffuseurs présents dans un échantillon. Le montage consistait alors en un interféromètre de Michelson fibré utilisant une source à faible cohérence (c'est-à-dire possédant une faible longueur de cohérence) et est illustré à la Figure 1-8.

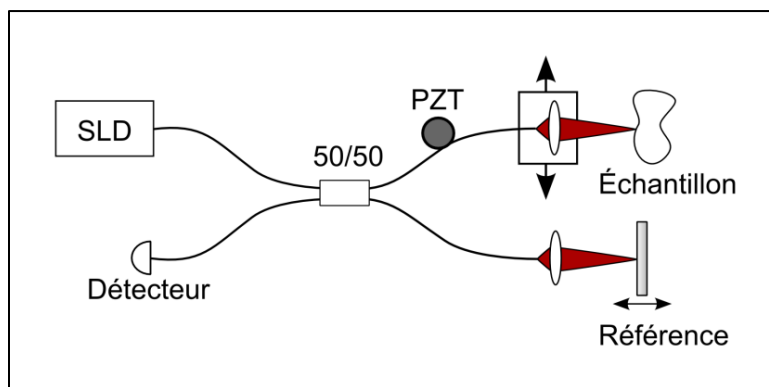


Figure 1-8 : Schéma du montage OCT dans le domaine temporel présenté par Huang et al. (1991). Les flèches doubles mettent en évidence le mouvement des platines motorisées. SLD : diode superluminescente; PZT : transducteur piézoélectrique.

L'interféromètre est constitué d'un coupleur permettant de séparer la lumière en deux bras : le bras d'échantillon et le bras de référence. Le bras d'échantillon permet de focaliser la lumière sur l'échantillon qui, dans le montage présent, est positionné sur une platine de translation biaxe. La lumière du bras de référence est quant à elle focalisée sur un miroir mobile appelé miroir de référence. La lumière réfléchie par les différentes structures internes de l'échantillon, se trouvant à différentes profondeurs, et par le miroir de référence est ensuite recombinaée dans le coupleur. Le signal en résultant est capté par le détecteur et est constitué d'une partie constante et d'une partie alternative dite signal interférométrique. Ce signal interférométrique est fonction de la différence de marche entre le bras de référence et le bras d'échantillon, soit la différence de parcours optique entre la position du miroir de référence et la position des diffuseurs présents dans l'échantillon. Étant donné la faible cohérence de la source, l'amplitude de ce signal interférométrique sera non-nulle seulement dans les cas où la différence de marche est égale ou inférieure à la longueur de cohérence de la source. Ainsi, en balayant longitudinalement le miroir de référence, il est possible de sonder tous les diffuseurs dans un échantillon et d'obtenir leur position avec une résolution axiale proportionnelle à la longueur de cohérence de la source. Finalement, en déplaçant latéralement l'échantillon grâce à la platine, il est possible d'obtenir tous les profils de réflectivité de l'échantillon et de reconstruire une image 2D correspondant à une coupe transversale. Cette configuration est dite dans le domaine temporel (TD-OCT). Cette technique est relativement lente et nécessite des montages optiques et

mécaniques complexes pour acquérir des images en temps réel étant donné qu'elle est limitée par le mouvement axial du miroir de référence.

1.4.2 Domaine spectral

Afin d'augmenter la vitesse d'acquisition, des méthodes spectrales ont été développées. Ces méthodes permettent d'éliminer le mouvement axial du miroir de référence en acquérant le signal interférométrique en fonction du nombre d'onde optique (k), puis en effectuant la transformée de Fourier de celui-ci afin de reconstruire l'image recherchée. L'OCT dans le domaine spectral peut être réalisée à l'aide d'un spectromètre (FD-OCT – *Fourier-domain OCT*) [46, 47] ou d'une source à balayage spectral (OFDI – *optical frequency domain imaging* ou SS-OCT – *swept-source OCT*, nous utiliserons la seconde appellation dans ce document) [48, 49]. La première variante utilise le spectromètre pour décomposer le signal sortant de l'interféromètre en ces différentes composantes spectrales ($k = 2\pi n/\lambda$ où λ est la longueur d'onde et n est l'indice de réfraction du milieu) pour les analyser à l'aide d'une barrette CCD ($k = k(x)$, où x est la position d'un pixel sur la barrette CCD). Dans le cas de l'OCT à balayage spectral, la source lumineuse est balayée en longueur d'onde avant d'envoyer la lumière vers l'interféromètre (le nombre d'onde est alors balayé temporellement, $k = k(t)$). Dans les deux cas, la vitesse d'acquisition peut être beaucoup plus rapide qu'en TD-OCT puisque tous les diffuseurs d'une ligne-A sont mesurés simultanément en plus de permettre une plus grande sensibilité que pour le domaine temporel [50, 51].

Analysons maintenant le signal mesuré à l'aide d'un système SS-OCT représenté simplement à la Figure 1-9. Le développement suivant est adapté de l'ouvrage de Wang & Wu (2007) [52].

La source à balayage est caractérisée par un spectre $S(k)$ et par un balayage en longueur d'onde décrit par :

$$k(t) = k_0 + \frac{\Delta k}{\Delta t} t \quad (1.1)$$

où $k = 2\pi n/\lambda$. Pour produire un tel balayage en longueur d'onde, un élément dispersif, généralement un réseau de diffraction, est ajouté à la cavité laser pour disperser la lumière sur un

miroir en rotation (miroir couplé à un galvanomètre ou polygone) [53, 54]. De cette façon, le miroir ne renvoie qu'une fine plage de longueurs d'onde à chaque instant.

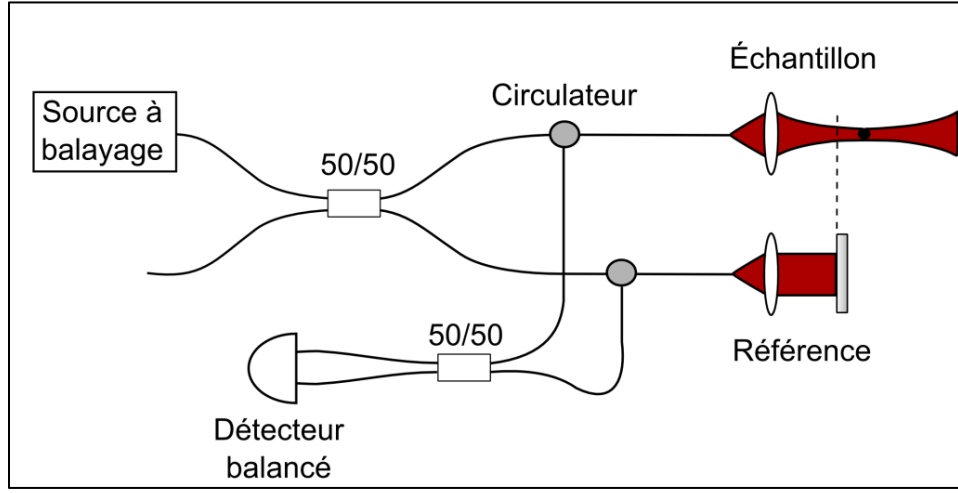


Figure 1-9 : Schéma simplifié d'un montage fibré de SS-OCT.

Considérons plusieurs diffuseurs présents dans le bras d'échantillon. Le signal réfléchi par chacun des bras peut être exprimé par leur champ électrique, E_R pour le bras de référence et E_S pour le bras d'échantillon, dans le domaine des fréquences :

$$E_R(\omega) = E_0(\omega)r_R \exp(i(2k_R(\omega)l_R - \omega t)) \quad (1.2)$$

$$E_S(\omega) = E_0(\omega) \int_{-\infty}^{+\infty} r'_S(l_S) \exp(i(2k_S(\omega)l_S - \omega t)) dl_S \quad (1.3)$$

où $E_0(\omega)$ est le champ électrique incident; r_R est la réflectivité du miroir de référence; k_R et k_S sont les nombres d'onde de chacun des bras; l_R et l_S sont les longueurs de chacun des bras à partir de la fin du premier coupleur (point de séparation de la lumière); ω est la fréquence angulaire optique au temps t . La densité de réflectivité apparente des diffuseurs dans l'échantillon, $r'_S(l_S)$, constitue l'image recherchée et tient compte de l'atténuation du faisceau incident lors de son trajet dans l'échantillon.

Dans le cas où la dispersion est négligée, il est possible de simplifier les termes suivants :

$$\frac{k_R}{n_R} = \frac{k_S}{n_S} = k = \frac{\omega}{c} \Rightarrow \omega = kc \quad (1.4)$$

où n_R et n_S sont les indices de réfraction de milieux dans les bras de référence et d'échantillon respectivement (pour le bras d'échantillon, on parle d'un indice moyen) et c est la vitesse de la lumière. Ici, on pose que $n_R = 1$, soit égal à l'indice de l'air. Ainsi, le signal provenant du couplage de ces deux faisceaux, au niveau du deuxième coupleur, est décrit par les équations ci-dessous :

$$I(k) = |E_R(kc) + E_S(kc)|^2 \quad (1.5)$$

$$I(k) = S(k) \left\{ r_R^2 + 2r_R \int_{-\infty}^{+\infty} r'_S(l_S) \cos(2k(n_S l_S - l_R)) dl_S \right. \\ \left. + \left| \int_{-\infty}^{+\infty} r'_S(l_S) \exp(i2k(n_S l_S)) dl_S \right|^2 \right\} \quad (1.6)$$

où $k = k(t)$. Dans l'équation précédente, $S(k)$ correspond à la distribution de la densité spectrale de la source et est égale à $|E_0(kc)|^2$. Le premier terme de droite correspond à la composante continue du signal et est uniquement dû au bras de référence. Le deuxième terme correspond au signal interférométrique résultant du couplage du signal de référence avec le signal provenant de l'échantillon. La fréquence de ce signal est égale à $2(n_S l_S - l_R)$. Ainsi, à distance optique égale, de part et d'autre de la position relative de la surface du miroir de référence (c'est-à-dire la position où se trouve l'image du miroir par rapport à celle de l'échantillon), les diffuseurs seront encodés par la même fréquence. Cette position relative du miroir de référence est appelée le zéro de l'image résultante. Afin d'éviter toute ambiguïté, la position relative du miroir est fixée à l'extérieur de l'échantillon. En pratique, cette ambiguïté s'observe sous la forme du repliement de l'image sur elle-même lorsque le zéro se trouve dans le tissu observé. Ce faisant, il est possible de définir :

$$l_R = 0 \quad (1.7)$$

$$\hat{r}'_S(l_S) = \begin{cases} r'_S(l_S) & \text{if } l_S \geq 0; \\ r'_S(-l_S) & \text{if } l_S < 0. \end{cases} \quad (1.8)$$

Finalement, le troisième terme de l'Équation 1.6 correspond au signal découlant des interférences produites à partir des réflexions partielles provenant de différentes profondeurs dans le bras d'échantillon. Ainsi, pour obtenir $r'_S(l_S)$ et retrouver l'image recherchée, il suffit de faire la transformée de Fourier inverse du second terme de l'Équation 1.6. À l'aide des Équations 1.7 et 1.8, on obtient maintenant :

$$I(k) = S(k) \left\{ r_R^2 + r_R \int_{-\infty}^{+\infty} \hat{r}'_S(l_S) \exp(i2kn_S l_S) dl_S + \frac{1}{4} \left| \int_{-\infty}^{+\infty} \hat{r}'_S(l_S) \exp(i2kn_S l_S) dl_S \right|^2 \right\}. \quad (1.9)$$

En utilisant le changement de variable $l_S = l'_S/(2n_S)$ et la définition suivante de la transformée de Fourier :

$$F(k) = \mathcal{F}\{f(l'_S)\}(k) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(l'_S) \exp(ikl'_S) dl'_S, \quad (1.10)$$

on obtient :

$$I(k) = S(k) \left\{ r_R^2 + \frac{r_R}{2n_S} \mathcal{F} \left\{ \hat{r}'_S \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) \right\} (k) + \frac{1}{16n_S^2} \left| \mathcal{F} \left\{ \hat{r}'_S \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) \right\} (k) \right|^2 \right\}. \quad (1.11)$$

À l'aide de la transformée de Fourier inverse, définie par :

$$f(l'_S) = \mathcal{F}^{-1}\{F(k)\}(l'_S) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(k) \exp(-ikl'_S) dk, \quad (1.12)$$

il est possible d'exprimer l'Équation 1.11 comme suit :

$$\mathcal{F}^{-1}\{I(k)\}(l'_S) = \mathcal{F}^{-1}\{S(k)\}(l'_S) * \left\{ \frac{r_R^2}{2n_S} \delta \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) + \frac{r_R}{2n_S} \hat{r}'_S \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) + \frac{1}{16n_S^2} \mathcal{C} \left\{ \hat{r}'_S \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) \right\} \right\}. \quad (1.13)$$

Dans l'équation ci-dessous, $*$ dénote le produit de convolution, $\delta()$ correspond au delta de Dirac et $\mathcal{C}\{\}$ correspond à la fonction d'autocorrélation. Le seul terme d'intérêt, c'est-à-dire celui contenant l'information nécessaire à la reconstruction de l'image, est représenté par le second

terme de l'Équation 1.13. Afin d'éliminer le premier et le troisième terme, on utilise une détection balancée. L'emploi du second coupleur (voir Figure 1-9) induit un déphasage de π dans un des bras de sortie causant ainsi un changement de signe au niveau du second terme. Le détecteur balancé, qui reçoit chacun des bras du coupleur en entrée, effectue la soustraction de ces deux signaux. De cette façon, le signal sortant du détecteur est décrit par l'équation ci-dessous.

$$\Delta I(k) = S(k) \frac{r_R}{n_S} \mathcal{F} \left\{ \hat{r}'_S \left(\frac{l'_S}{2n_S} \right) \right\} (k) \quad (1.14)$$

Ainsi, le profil de réflectivité de l'échantillon peut être retrouvé tel que

$$\hat{r}'_S(l_S) = \frac{n_S}{r_R} \mathcal{F}^{-1} \left\{ \frac{\Delta I(k(t))}{S(k(t))} \right\} (2n_S l_S). \quad (1.15)$$

De façon pratique, comme k varie dans le temps, l'acquisition des différents points constituant $\Delta I(k)$ se fera pendant un cycle du balayage spectral de la source, puis une transformée de Fourier discrète sera utilisée pour recouvrir le profil de réflectivité d'une ligne-A.

1.4.2.1 Résolution axiale

Pour tout système OCT, la résolution axiale est déterminée par la longueur de cohérence de la source utilisée. À la longueur de cohérence, l_c , est associé un temps de cohérence τ_c où $l_c = c\tau_c$. Le temps de cohérence est défini comme étant la pleine largeur à mi-hauteur (FWHM) de la fonction d'autocorrélation de la source. Le théorème de Wiener-Khinchin stipule que la fonction d'autocorrélation du champ électrique est égale à la transformée de Fourier inverse du spectre de la source. De ce fait, en approximant que le spectre est gaussien tel que :

$$S(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\omega} \exp \left(-\frac{(\omega - \omega_0)^2}{2\sigma_\omega^2} \right), \quad (1.16)$$

où ω_0 est la fréquence angulaire centrale et σ_ω est l'écart-type de ω , il est possible de montrer que :

$$l_c = \frac{4 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \quad (1.17)$$

où λ_0 est la longueur d'onde centrale de la source et $\Delta\lambda$ est la largeur de bande spectrale. Ainsi, la résolution axiale dans l'air est définie comme étant la moitié de la longueur de cohérence :

$$\Delta z_R = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}. \quad (1.18)$$

1.4.2.2 Résolution latérale et profondeur de champ

La résolution latérale est définie par les paramètres de focalisation du système OCT et est donc complètement indépendante de la résolution axiale. La résolution latérale est égale à la largeur du faisceau au point focal. Si le faisceau est gaussien, celle-ci est donc égale à :

$$\Delta r_R = \frac{4\lambda_0}{\pi} \frac{f}{D} \quad (1.19)$$

où f est la distance focale de la lentille de focalisation et D est la largeur du faisceau au niveau de cette lentille.

Les paramètres de focalisation vont également déterminer la profondeur de champ de l'image soit la distance sur laquelle la résolution latérale est maintenue. Cette distance est égale à deux fois la zone de Rayleigh d'un faisceau gaussien et est donnée par :

$$\Delta z_f = \frac{\pi \Delta r_R^2}{2\lambda_0}. \quad (1.20)$$

1.4.2.3 Dispersion

Jusqu'à présent, il avait été supposé qu'il n'y avait aucune dispersion. Toutefois, dans le cas où les éléments optiques dans chacun des bras ne sont pas identiques, le signal OCT pourrait être affecté par la dispersion. La dispersion provient du fait que chaque longueur d'onde d'un faisceau polychromatique est affectée différemment lors de sa propagation si le milieu est dit dispersif. En OCT, la dispersion de la vitesse de groupe, caractérisée par un déphasage non linéaire, causera une détérioration de la résolution axiale du signal. Chaque onde voyageant dans

un certain milieu possède une vitesse qui lui est propre appelée vitesse de phase. Quand plusieurs de ces ondes se superposent, un phénomène de battement a lieu. L'enveloppe modulant l'amplitude de ce battement se propage à une certaine vitesse correspondant à la vitesse de groupe.

Si on considère toujours une source gaussienne, il est possible de montrer que l'élargissement de la résolution axiale sera caractérisé par :

$$\tilde{\sigma}_\tau = \sigma_\tau \sqrt{1 + \left(\frac{\tau_d}{\sigma_\tau}\right)^4} \quad (1.21)$$

où

$$\sigma_\tau = \frac{1}{\sigma_\omega} = \frac{\sqrt{2 \ln 2} \lambda_0^2}{2\pi c \Delta\lambda} = \frac{1}{\sqrt{2 \ln 2} c} \Delta z_R \quad (1.22)$$

et

$$\tau_d = \sqrt{\Delta k''(\omega_0)(2l_d)}. \quad (1.23)$$

Dans l'équation ci-dessus, τ_d représente la constante de temps de dispersion, l_d est la longueur du milieu dispersif non présent dans chacun des bras de l'interféromètre et :

$$\Delta k''(\omega_0) = k''_s(\omega_0) - k''_R(\omega_0) \quad (1.24)$$

où $k''_s(\omega_0)$ et $k''_R(\omega_0)$ sont les deuxièmes dérivées de la constante de propagation en fonction de la fréquence évaluées à ω_0 des bras d'échantillon et de référence respectivement. En effectuant la dérivée, on trouve :

$$k'' = \frac{\lambda^3}{2\pi c^2} \frac{d^2 n}{d\lambda^2} \quad (1.25)$$

où n est l'indice de réfraction du milieu. Ce paramètre dépend alors de la longueur d'onde en plus des matériaux utilisés, décrits par leur indice de réfraction. Ainsi, pour minimiser la dispersion, il faut que chaque matériau présent dans un des bras de l'interféromètre soit également présent, en égale quantité, dans le second bras.

CHAPITRE 2 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS DE RECHERCHE

2.1 Résumé de la problématique

La SIA est une déformation complexe de la colonne vertébrale qui nécessite, pour les cas les plus sévères, une correction chirurgicale. Les techniques chirurgicales actuelles sont associées à une convalescence longue et douloureuse, à une perte de flexibilité chez les patients et à des traumatismes esthétiques importants. Afin d'améliorer les conditions postopératoires, différentes techniques de correction sans fusion, notamment basées sur la modulation de la croissance, ont vu le jour. En plus de préserver la flexibilité des patients, ces techniques ont également l'avantage d'être compatibles avec des approches minimalement invasives.

Une de ces nouvelles techniques se base sur l'implantation de micro-agraves entre le disque intervertébral et la plaque de croissance pour moduler le développement de la colonne et mener à une correction de la courbure scoliotique [5, 7, 8]. Cette technique, développée par une équipe multidisciplinaire du Centre de recherche de l'Hôpital Ste-Justine et de l'École Polytechnique, permet de préserver la santé du disque et est compatible aux techniques de MIS par thoracoscopie. Toutefois, pour assurer l'efficacité de la modulation, l'implant doit être positionné précisément (à environ 0,5 mm près) entre le disque intervertébral et la plaque de croissance. Ainsi, une modalité d'imagerie peropératoire est nécessaire pour localiser les structures rachidiennes (plaque de croissance, disque intervertébral, corps vertébral) et guider le positionnement de l'implant.

Les modalités d'imagerie médicale actuellement utilisées en orthopédie sont peu adaptées à la présente problématique. Les rayons X utilisent des radiations ionisantes, l'IRM n'est pas applicable au guidage en temps réel, les ultrasons possèdent un faible contraste entre les différents tissus et l'endoscopie par caméra vidéo ne permet que de visualiser les surfaces. Le Tableau 2.1 compare les différents paramètres associés à chacune de ces modalités avec ceux de l'OCT.

Tableau 2.1 : Paramètres de différentes modalités d'imagerie médicale.

Caractéristiques	Rayons X	IRM	Ultrasons	Endoscopie	OCT
Résolution	~1 mm	> 100 μm	20-100 μm	10-150 μm	3-20 μm
Pénétration	-	-	10-100 mm	Aucune	2-3 mm
Temps réel	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Radiation ionisante	Oui	Non	Non	Non	Non

2.2 Hypothèses de recherche

Ce projet de recherche est basé sur l'hypothèse stipulant que l'OCT permet une résolution, un niveau de contraste et une pénétration optique suffisants pour distinguer les tissus musculosquelettiques de la colonne in vivo. Ce faisant, un endoscope basé sur l'OCT permettrait d'augmenter la précision du positionnement d'un dispositif de modulation de la croissance s'insérant entre la plaque de croissance et le disque intervertébral via un guidage peropératoire lors de MIS du rachis.

En se basant sur les différentes études portant sur l'OCT et l'arthrose, il est juste de supposer que cette modalité permet un bon contraste entre les tissus osseux et la plaque de croissance, constituée de tissus cartilagineux. De plus, il a été montré par Matcher et al. (2004) que le disque intervertébral présente une structure lamellaire facilement discernable sur les images OCT [41]. Finalement, un système OCT peut être facilement conçu sous forme de cathéter ou d'endoscope, compatible aux MIS, démontrant ainsi un potentiel intéressant comme outils de guidage chirurgical.

2.3 Question et objectifs de recherche

Dans le cadre de la problématique décrite plus haut, ce projet de recherche tentera de répondre à la question suivante :

La tomographie par cohérence optique est-elle une modalité d'imagerie adéquate pour localiser l'interface entre la plaque de croissance et le disque intervertébral en vue du guidage de chirurgies minimalement invasives sans fusion pour la correction de la scoliose?

L'objectif général de ce projet de maîtrise est d'**évaluer la capacité de l'OCT à localiser et identifier les structures rachidiennes ainsi que sa capacité à guider l'implantation de micro-agraves**. Afin de remplir cet objectif général, ce projet est sous-divisé selon les objectifs spécifiques ci-dessous.

Objectif 1 : Concevoir une sonde OCT respectant les contraintes chirurgicales d'une MIS effectuée par thoracoscopie.

Objectif 2 : Caractériser les performances de la sonde OCT dans un contexte in vivo et valider son utilisation pour le guidage chirurgical.

Objectif 3 : Développer des marqueurs quantitatifs permettant de localiser la plaque de croissance automatiquement sur des images OCT.

2.4 Structure du mémoire

Le Chapitre 3 couvre la réalisation de l'Objectif 1, soit la conception de la sonde OCT, ainsi que la description des différents systèmes d'imagerie OCT utilisés dans le cadre de ce projet. Le Chapitre 4 fait état de la caractérisation de la sonde OCT et de sa validation dans un contexte in vivo et est donc relié à l'atteinte de l'Objectif 2. La réalisation de l'Objectif 3, le développement de marqueurs pour l'identification de la plaque de croissance, est décrite au Chapitre 5 sous la forme d'un article scientifique. La Figure 2-1 décrit plus en détail les différentes étapes menant à la réalisation de ce projet. Finalement, une discussion générale portant sur l'ensemble de ce projet de maîtrise sera faite au Chapitre 6 et une conclusion, accompagnée des perspectives de ce projet, terminera ce mémoire.

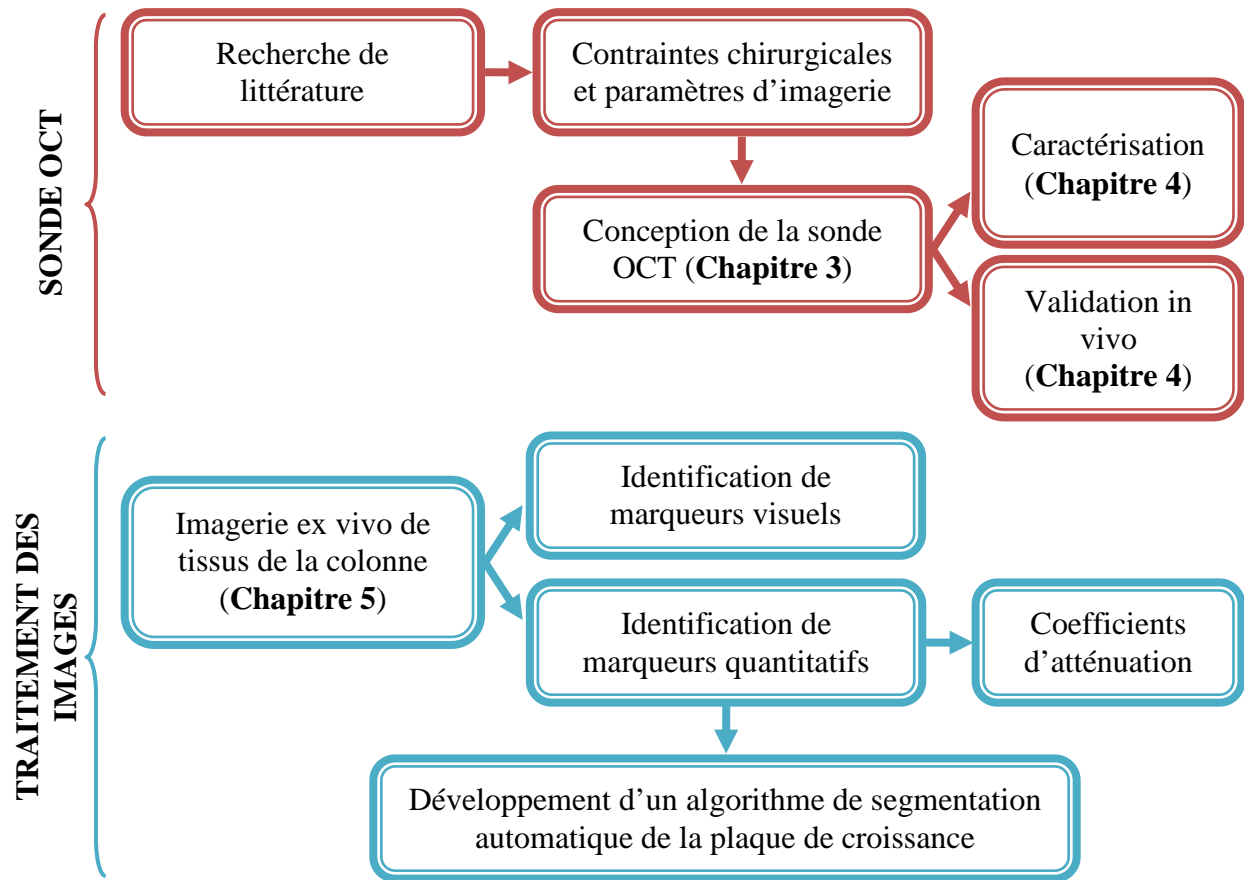


Figure 2-1 : Étapes du projet de maîtrise.

CHAPITRE 3 CONCEPTION D'UNE SONDE OCT

Ce chapitre décrit les différents systèmes d'imagerie OCT utilisés dans le cadre de ce projet : un microscope de table commercial pour l'imagerie ex vivo et une sonde endoscopique pour l'imagerie in vivo. La conception optique et mécanique de la sonde y est aussi détaillée.

3.1 Système OCT pour l'imagerie ex vivo

La Figure 3-1 montre le système SS-OCT commercial (OCM1300SS, Thorlabs, NJ, É.-U., modèle discontinué) qui a été utilisé pour imager les spécimens ex vivo. Ce système utilise une source à balayage spectral centrée à 1325 nm avec une largeur de bande de 100 nm et fournit une puissance de 10 mW à l'échantillon. Ce système inclut également un microscope ainsi qu'un logiciel d'acquisition et de visualisation. Le taux d'acquisition peut aller jusqu'à 25 images par seconde (c'est-à-dire 25 images de 512 lignes-A par seconde). Les résolutions latérale et axiale dans l'air sont de 15 et 12 μm respectivement.

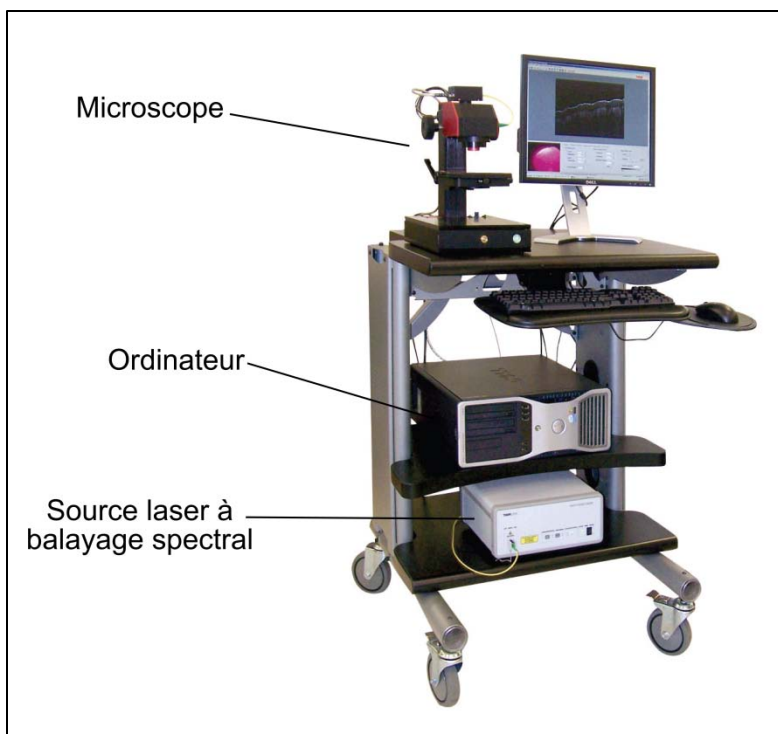


Figure 3-1 : Système SS-OCT commercial (OCM1300SS, Thorlabs, NJ, É.-U., modèle discontinué) incluant un microscope, un ordinateur, chargé de l'acquisition et de l'affichage, ainsi qu'une source laser à balayage spectral.

Ce système n'est toutefois pas adapté à l'imagerie in vivo en raison de la taille du microscope. Il est donc nécessaire de miniaturiser le microscope sous forme de sonde afin d'être en mesure d'imager la colonne vertébrale in vivo dans un contexte opératoire. Cette sonde pourra être couplée à la source ainsi qu'au système d'acquisition et de visualisation commercial. Comme le système commercial possède son propre interféromètre, conçu spécifiquement en fonction des composantes optiques utilisées dans le microscope, il sera toutefois nécessaire d'ajouter un bras de référence externe adapté à la sonde. La section qui suit explicitera la conception de ce système modifié afin de répondre aux contraintes de l'imagerie in vivo de la colonne vertébrale.

3.2 Système OCT pour l'imagerie in vivo

Afin de pouvoir imager la colonne vertébrale in vivo, une sonde OCT dédiée aux MIS a été développée. Les paramètres optiques et mécaniques visés lors de la conception de cette sonde ont été définis en fonction de la géométrie particulière à cette application. La sonde, qui constitue le bras d'imagerie du système OCT, a été couplée à un interféromètre dit fibré, puisqu'entièrement composé de fibres optiques, permettant son utilisation en salle opératoire. Cet interféromètre est le lien entre le laser à balayage spectral du système commercial (décrit à la Section 3.1), la sonde OCT, le bras de référence externe et le détecteur. L'acquisition et l'affichage des images sont effectués à l'aide du logiciel commercial. La Figure 3-2 présente le schéma complet du système d'imagerie in vivo.

3.2.1 Interféromètre fibré

Tous les composants fibrés de l'interféromètre sont constitués de fibres monomodes de type SMF-28. L'interféromètre est composé d'un premier coupleur fibré 90/10 qui envoie 90 % de la lumière vers la sonde (aussi appelé bras d'échantillon) et 10 % dans le bras de référence. Ce ratio a été choisi afin d'optimiser la visibilité du signal interférométrique; la visibilité des franges d'interférence est optimale lorsque l'intensité réfléchie par chaque bras est du même ordre de grandeur. Ainsi, comme les tissus biologiques rétrodiffusent beaucoup moins la lumière qu'un miroir, la majeure partie de la puissance doit être envoyée dans le bras d'imagerie. Chaque bras du coupleur transmet ensuite la lumière vers un circulateur qui relaie la lumière au collimateur de la sonde ou à celui du bras de référence.

Dans le bras de référence, un contrôleur de polarisation permet de faire correspondre l'état de polarisation de la lumière réfléchi par le miroir de référence à celui de la lumière réfléchi dans l'échantillon. Cet ajustement permet d'optimiser la visibilité des franges du signal interférométrique. À la sortie du collimateur, le faisceau traverse une paire de prismes permettant de compenser la dispersion chromatique. La compensation de la dispersion sera abordée plus en détail dans la Section 3.2.2.4. Le faisceau traverse ensuite un atténuateur variable permettant un ajustement fin de l'intensité du bras de référence, avant d'être réfléchi par le miroir de référence. Finalement, une lentille a été placée devant le miroir de référence afin de faciliter l'alignement du faisceau. Le tout est monté sur un système de rails permettant l'ajustement de la longueur du bras de référence en conservant le faisceau centré sur l'axe optique.

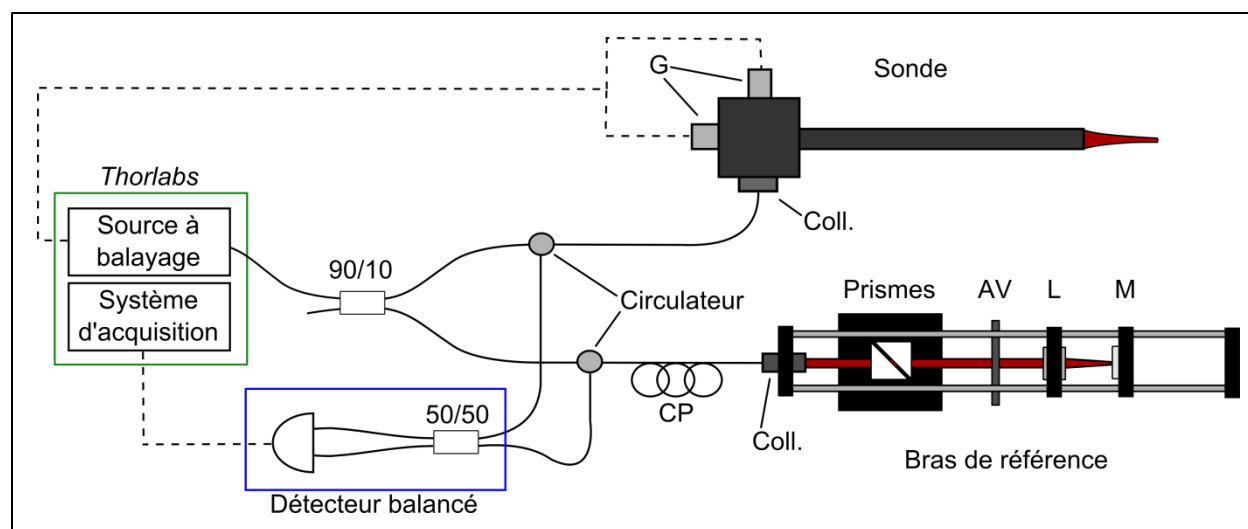


Figure 3-2 : Schéma complet (sonde, interféromètre fibré et bras de référence externe) du montage OCT utilisé pour l'imagerie in vivo des tissus musculosquelettiques. La fibre optique est représentée par un trait noir alors que les liens électriques, par des traits pointillés. Les faisceaux optiques se propageant dans l'air sont illustrés en rouge. La boîte de détection, encadrée en bleue, est un système balancé commercialisé par Thorlabs (INT-MSI-1300). AV : atténuateur variable; Coll. : collimateur; CP : contrôleur de polarisation; DB : détecteur balancé; G : galvanomètre; L : lentille; M : miroir de référence.

Chaque circulateur renvoie les signaux réfléchis dans un coupleur 50/50 au niveau de la boîte de détection balancée (Thorlabs, NJ, É.-U., INT-MSI-1300). Le signal de sortie est ensuite

envoyé au système d'acquisition couplé au logiciel commercial. Afin d'éviter les effets de la dispersion chromatique, les longueurs de fibre de chaque bras, à partir de la sortie du coupleur 90/10, ont été minutieusement appariées (voir Section 3.2.2.4).

3.2.2 Conception de la sonde OCT

3.2.2.1 Cahier des charges

L'endoscope doit d'abord permettre l'imagerie OCT in vivo de la plaque de croissance sur un modèle de porc dans le cadre d'une chirurgie minimalement invasive par thoracoscopie. L'OCT a été sélectionnée puisqu'il s'agit d'une technique présentant une pénétration optique, une résolution et un contraste intrinsèques appropriés à la visualisation des tissus musculosquelettiques. L'endoscope doit ainsi être en mesure d'obtenir des images OCT de qualité, c'est-à-dire ayant un bon rapport signal-sur-bruit (RSB), une résolution de quelques dizaines de micromètres ainsi qu'une pénétration optique de quelques millimètres.

Devant être utilisé lors d'une chirurgie par thoracoscopie, l'instrument doit respecter quelques contraintes de taille. D'abord, le bras d'imagerie doit être assez long pour atteindre la colonne vertébrale à partir d'une ouverture dans le thorax (environ 30 cm). L'endoscope devra également posséder un diamètre externe limité à un peu plus de 10 mm devant être inséré entre les côtes du porc. Finalement, la sonde doit être stérilisable afin d'éviter toute contamination ou infection.

Des essais préliminaires ont également permis de cerner quelques considérations pratiques importantes qui doivent être prises en compte lors de la conception. Premièrement, il est plus facile de travailler avec une sonde qui est directement en contact avec le tissu à imager. En effet, considérant que le chirurgien doit travailler à distance, c'est-à-dire à environ 30 cm du tissu, il est difficile de maintenir une faible distance de travail, de l'ordre du millimètre, entre le tissu et la sonde de façon stable et reproductible. De ce fait, la fin de l'endoscope doit correspondre à la position du zéro de l'interféromètre. Cette particularité permet d'obtenir une image stable et sans repliement. De plus, tous les câbles allant du montage à la sonde doivent être d'au moins 2 mètres afin de permettre une distance raisonnable entre le champ opératoire et l'équipement d'acquisition (interféromètre, ordinateur, laser, etc.) installé sur un charriot mobile. Ceci permet

une circulation fluide autour du patient et évite toute possibilité de contamination du champ opératoire.

3.2.2.2 Conception mécanique

Le logiciel *SolidWorks* a été utilisé pour effectuer un design virtuel de la sonde basé exclusivement sur des pièces commerciales (disponibles chez Thorlabs). Afin de simplifier la construction de la sonde, un système de cage couplé à des tubes optiques a été utilisé comme structure de base (voir Figure 3-3). Un bras d'imagerie rigide a été préféré à un bras flexible puisque l'accès à la colonne par le côté est direct et qu'il s'agit d'un design plus robuste. La cage permet d'y fixer le collimateur ainsi que deux galvanomètres. Ces galvanomètres, sur lesquels des miroirs sont fixés, permettent le balayage angulaire du faisceau, à la sortie du collimateur, dans deux directions, orthogonales aux lignes-A, offrant ainsi la possibilité d'acquérir des volumes tridimensionnels. Une série de tubes contenant les lentilles de relai est vissée à la cage. Ces tubes peuvent être assemblés entre eux et servent de support aux différents composants optiques internes. Les tubes font 17 et 12,7 mm de diamètre externe et interne respectivement. Les composants optiques sont fixés à l'aide d'anneaux se vissant directement à l'intérieur des tubes et permettant un alignement axial presque parfait. La sonde est reliée à l'interféromètre par une fibre optique de plus de 2 mètres de longueur et au système d'acquisition (ordinateur) par les fils d'alimentation des galvanomètres mesurant 4 mètres chacun.

Stérilisation

Étant donné la structure de la sonde, il n'est pas possible d'utiliser une technique de stérilisation standard soit la stérilisation par autoclave (lavage à la vapeur à hautes température et pression). En effet, l'utilisation d'une stérilisation à la vapeur entraînerait la formation de condensation entre les différents éléments optiques (le tube n'étant pas scellé) et des dépôts indésirables sur les surfaces optiques. Ainsi, différentes stratégies de stérilisation ont été évaluées soit la stérilisation au gaz, l'utilisation d'un sac stérile recouvrant la sonde et l'utilisation d'un tube de recouvrement stérilisable à la vapeur. La première stratégie consiste à utiliser des gaz afin de stériliser la partie tubulaire amovible de la sonde. Cette option est optimale dans le sens où elle permet une stérilisation efficace en évitant tout risque de défaillance. Toutefois, l'accès à des stériliseurs au gaz est très limité. Dans la plupart des hôpitaux dotés d'un tel

stérilisateur, son utilisation est strictement réservée pour les cas humains et il n'est pas possible d'y stériliser des instruments de recherche. Ainsi, cette stratégie a dû être exclue.

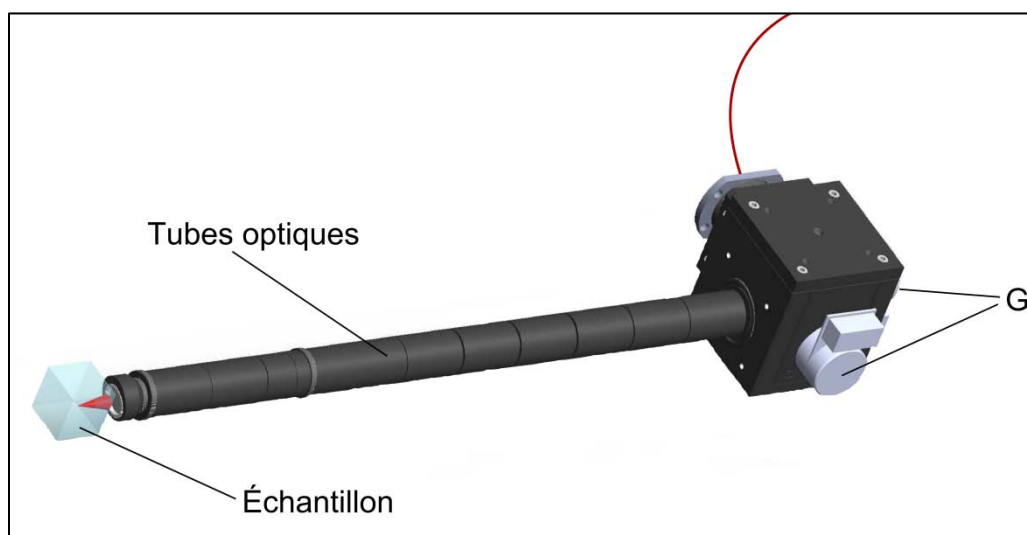


Figure 3-3 : Schéma *SolidWorks* de la sonde OCT montrant le système de cage et de tubes optiques. Le cube bleuté représente la position de l'échantillon. La lumière est transmise par une fibre optique (trait rouge) et est focalisée par les lentilles internes à la sortie de la sonde (au niveau de l'échantillon). G : galvanomètre.

La deuxième stratégie à avoir été testée est l'utilisation d'un sac stérile typiquement utilisé pour recouvrir les sondes ultrasonores. Ce sac est placé de sorte à recouvrir complètement la sonde et sert ainsi d'interface avec le patient. L'imagerie se fait directement à travers le sac. À partir de tests préliminaires, il a été possible de constater que ce type de sac n'est pas adapté à l'OCT à 1325 nm. En effet, cette interface supplémentaire provoque une intense réflexion ajoutant ainsi beaucoup de bruit à l'image. De plus, en coupant une bonne partie de la puissance, moins de lumière se rend à l'échantillon. Au final, l'emploi de ce type de sac stérile réduit significativement le RSB rendant ainsi les images acquises inutilisables. De plus, il est relativement complexe d'envelopper la sonde dans le sac stérile sachant que le chirurgien ne peut pas toucher la sonde et que les assistants, quant à eux, ne peuvent pas toucher au sac pour éviter de compromettre la stérilité du champ opératoire. Également, en raison de la taille du sac peu adapté à la sonde OCT, un élastique doit être utilisé afin de tenir le sac en place sur la sonde.

Une solution simple a été développée afin de pouvoir utiliser l'autoclave, facilement accessible au Centre de recherche du CHU Ste-Justine, tout en minimisant l'impact sur la qualité de l'imagerie. Cette solution implique un tube stérilisable à la vapeur qui recouvre la sonde. Le tube est en acier inoxydable et fait 18,9 et 22,22 mm de diamètre interne et externe respectivement permettant ainsi l'insertion aisée de la sonde. À l'une des extrémités du tube, un support tubulaire à angle pouvant accueillir une fenêtre a été inséré et le tout a été scellé à l'aide d'un joint d'étanchéité. La fenêtre est munie d'un revêtement antireflet et a été positionnée à angle afin de minimiser les réflexions parasites. Le support tubulaire, attaché au tube stérilisable, est vissé directement à la sonde par le chirurgien permettant ainsi la stabilité de l'ensemble. Comme la fenêtre est optimisée pour une utilisation dans la gamme de longueurs d'onde d'intérêt, son impact sur l'imagerie, comparativement au sac stérile, devrait être minime. De plus, l'assemblage du tube et de la sonde est simple et rapide à réaliser dans un contexte opératoire. Cette dernière solution a été retenue en vue des essais in vivo préliminaires.

3.2.2.3 Conception optique

La conception optique de la sonde a été réalisée à l'aide de simulations effectuées sur le logiciel de design optique *Zemax*. Les objectifs spécifiques de la conception étaient de :

- maximiser la profondeur de pénétration (zone de Rayleigh) tout en maintenant une résolution latérale acceptable;
- maximiser le champ de vue;
- obtenir un bras d'imagerie d'au moins 30 cm;
- minimiser les coûts en utilisant, autant que possible, des pièces disponibles sur le marché.

Afin d'obtenir un bras d'imagerie assez long tout en respectant la contrainte au niveau du diamètre, deux systèmes afocaux (relais) ont été utilisés pour imager le balayage angulaire sur la lentille de focalisation. Compte tenu du système de tubes utilisé, le design a été optimisé en fonction de lentilles de 12,7 mm disponibles commercialement. Le choix de la combinaison de lentilles utilisée se base sur la résolution latérale et sur la profondeur de champ recherchées qui sont inversement proportionnelles. Le Tableau 3.1 présente différentes combinaisons utilisant des

lentilles de 12,7 mm de diamètre, mais avec différentes distances focales, permettant d'obtenir différents paramètres d'imagerie.

Tableau 3.1 : Différentes combinaisons de lentilles et paramètres d'imagerie obtenus

Combinaison	Relai 1[*] (mm)	Relai 2[*] (mm)	Lentille de focalisation[*] (mm)	Résolution latérale¹ (μm)	Profondeur de champ² (mm)	Longueur totale (cm)
1	30-30	30-19	19	19,7	0,5	27,5
2	30-30	75-30	19	35,2	1,5	38,7
3	30-30	30-19	30	31,3	1,2	29,6

* Lentilles identifiées par leur focale (définie par rapport au plan principal de la lentille).

¹ Calculée à partir de l'Équation 1.19.

² Calculée à partir de l'Équation 1.20.

Ces différentes combinaisons montrent que l'utilisation de différentes lentilles permet d'obtenir des paramètres relativement semblables. D'abord, comme la plaque de croissance fait environ 1 mm de largeur, mais est recouverte d'une couche plus ou moins épaisse de tissu conjonctif, une profondeur de champ élevée a été priorisée. Ainsi, les combinaisons 2 et 3 ont été préférées à la première pour cette raison. Aussi, suite aux simulations de ces combinaisons dans *Zemax*, la combinaison 2 a été écartée en raison de la présence d'aberrations importantes. En effet, l'utilisation de la lentille de longueur focale de 75 mm induit un balayage angulaire trop grand et, ce faisant, le faisceau se propage trop près de la circonférence de la lentille. La combinaison 3 a donc été choisie puisqu'elle permet une résolution latérale adéquate ainsi qu'une profondeur de champ satisfaisante et possède une longueur suffisante tout en ne présentant pas d'aberrations majeures.

La Figure 3-4 illustre le schéma du design choisi et le Tableau 3.2 énumère les composants optiques utilisés ainsi que leur spécification. Les distances entre chaque composant, indiquées à la Figure 3-4, sont définies en termes de longueurs focales (déterminées par rapport au plan principal de chaque lentille). La fenêtre du tube stérilisable a été ajoutée au design optique et sa position a été définie afin de permettre une focalisation à environ 1 mm de l'extrémité de la sonde (c'est-à-dire dans le tissu). Finalement, le champ de vue, dans chaque direction, est d'au moins 3 mm (sans aberrations significatives).

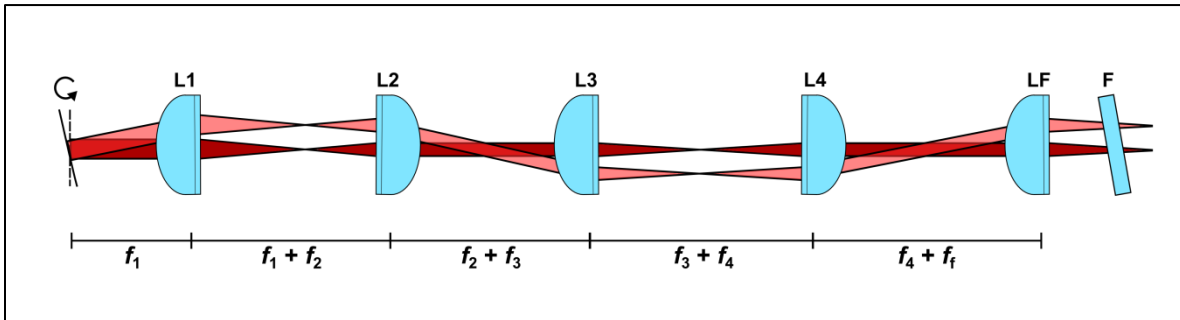


Figure 3-4 : Schéma des composants optiques de la sonde OCT illustrant un tracé de rayons parallèles à l'axe optique (rouge) et un tracé à angle (rosé) obtenu par la rotation du miroir fixé au galvanomètre. L : lentille; LF : lentille de focalisation; F : fenêtre; f : distance focale.

Tableau 3.2 : Spécifications des lentilles utilisées pour la conception optique de la sonde.

Lentille	Distance focale (mm)	Numéro de pièce (Thorlabs)
L1, L3, L4, LF	30	AC127-030-C
L2	19	AC127-019-C

3.2.2.4 Compensation de la dispersion

Lors de la conception d'un système OCT, la prise en charge de la dispersion est impérative afin de préserver la résolution axiale des images. Ici, la dispersion chromatique causée par la fibre optique et par les lentilles de la sonde est considérée.

Fibre optique

Bien que la fibre SMF-28 possède une région de dispersion nulle (2^e et 3^e ordres) dans la gamme de longueurs d'onde utilisée, une inégalité importante des longueurs de fibre entre chaque bras de l'interféromètre peut causer une détérioration de la résolution axiale. Il est possible de déterminer une longueur critique (l_c) pour laquelle l'élargissement de la résolution est considéré comme étant significatif, soit lorsque $\tau_d = \sigma_\tau$. Par l'Équation 1.22, en prenant $\lambda_0 = 1325$ nm et $\Delta\lambda = 100$ nm, on trouve que $\sigma_\tau = 11$ fs. Ainsi, en utilisant l'Équation 1.23, on trouve que la longueur critique (longueur du milieu dispersif (l_d) lorsque $\tau_d = \sigma_\tau$) est égale à environ 1,3 cm. La deuxième dérivée de la constante de propagation (dispersion de second ordre) à λ_0 a été

évaluée par l'Équation 1.25 en prenant la valeur de $\frac{d^2n}{d\lambda^2}$ pour le verre de silice [55]. Autrement dit, si les longueurs totales de fibre des deux branches de l'interféromètre ont une différence supérieure à 1,3 cm, la résolution axiale du signal OCT en sera significativement affectée. En pratique, cela signifie que chaque composant fibré doit être mesuré et ajusté de façon minutieuse et l'ajout d'une rallonge de fibre pour ajuster une des longueurs est souvent nécessaire.

Lentilles

Afin de compenser parfaitement la dispersion induite par les lentilles de la sonde, des blocs du même type de verre et égalant les épaisseurs des lentilles devraient être ajoutés au bras de référence. L'ajout de la lentille et de prismes de verre dans le bras de référence a permis de compenser de façon satisfaisante la dispersion (c'est-à-dire de maintenir une résolution axiale du même ordre de grandeur que celle du microscope commercial). L'épaisseur des prismes de verre nécessaire à cette compensation a été ajustée expérimentalement afin d'optimiser la résolution axiale. Le Tableau 3.3 résume les différents types de verre, ainsi que leur épaisseur, présents dans chacun des bras (excluant la fibre optique). Les collimateurs n'ont pas été pris en compte ici étant donné que leurs composants optiques respectifs étaient identiques.

Tableau 3.3 : Types de verre et épaisseurs de tous les composants optiques de l'interféromètre

Bras	Pièce	Type(s) de verre	Épaisseur(s) (mm)	Numéro de pièce (Thorlabs)
Échantillon	L1, L3, L4, LF	LAK22/SF6HT	4,7/1,5	AC127-030-C
	L2	LAK22/SF6HT	5/1,5	AC127-019-C
	Fenêtre	N-BK7	3	WG10530-C
Référence	Prismes	N-BK7	Variable	PS908L-C
	Atténuateur	Verre de silice	2	NDL-10C-2
	Lentille	N-BAF10/SF6HT	7,6/1,8	AC254-075-C

Suite à la conception optique et mécanique ainsi que l'optimisation des paramètres telles que décrites dans ce chapitre, la sonde a été construite, caractérisée et validée lors de séances d'imagerie ex vivo et in vivo. Les résultats de cette caractérisation et de cette validation seront ainsi présentés au Chapitre 4.

CHAPITRE 4 MISE AU POINT DE LA SONDE OCT

Ce chapitre décrit la méthode utilisée afin de caractériser la sonde OCT et présente les résultats de cette caractérisation (résolutions axiale et latérale, qualité d'imagerie). Les résultats des premiers essais in vivo réalisés avec la sonde OCT y seront également présentés. Ce chapitre conclura sur des points d'optimisation envisagés afin d'augmenter la qualité des images obtenues à l'aide de la sonde.

4.1 Caractérisation

4.1.1 Résolution axiale

Afin de mesurer la résolution axiale, c'est-à-dire la résolution selon l'axe optique, une lamelle de verre a été imagée. Comme chaque interface agit comme un réflecteur ponctuel, la largeur à mi-hauteur des pics en résultant correspond à la résolution axiale du système. La Figure 4-1 montre une ligne-A typique d'une lamelle de verre où les deux pics les plus intenses correspondent aux interfaces air-verre et verre-air respectivement. La distance entre les pics de chaque interface de la lamelle permet de calibrer la largeur d'un pixel en profondeur connaissant l'épaisseur réelle de la lamelle. Une lamelle de verre (BK7) de $140\text{ }\mu\text{m}$ et d'indice de réfraction égal à 1,5034 à 1325 nm [56] a été utilisée pour ces mesures. Cinq mesures consécutives ont été prises afin d'évaluer la précision de la méthode de mesure.

En mesurant la distance en pixel entre les sommets des deux pics de la lamelle, il a été possible de déterminer que chaque pixel mesure $4,83 \pm 0,06\text{ }\mu\text{m}$. De cette façon, il a été possible de déterminer que la résolution axiale expérimentale du système d'imagerie in vivo est égale à $15,5 \pm 0,2\text{ }\mu\text{m}$ (dans l'air).

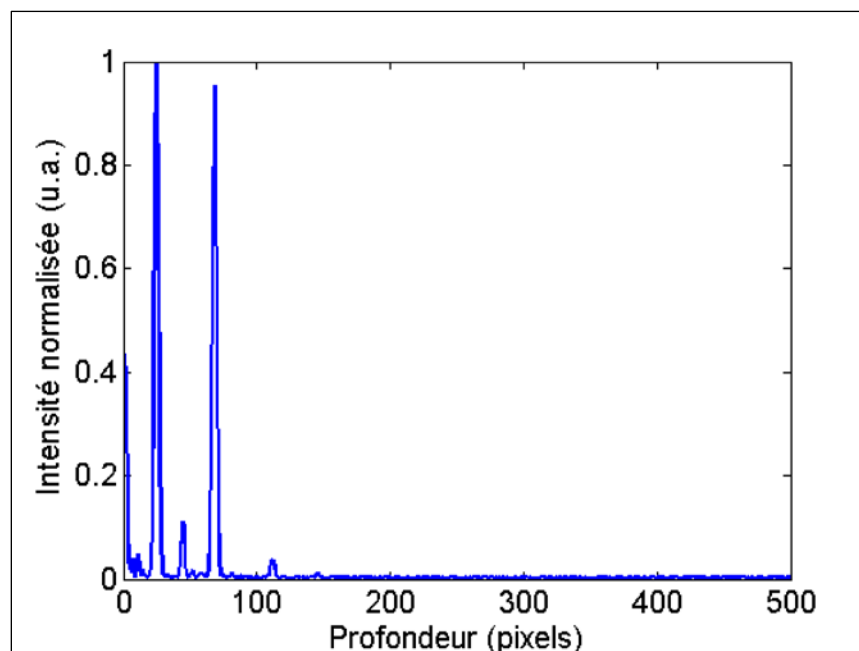


Figure 4-1 : Ligne-A typique de la lamelle de verre ayant été utilisée pour la mesure de la résolution axiale.

4.1.2 Résolution latérale

Afin de mesurer la résolution latérale (perpendiculairement à l'axe optique) de la sonde OCT, une cible de résolution, constituée d'une alternance d'éléments réfléchissants et transparents, a été imagée. Afin de reconstituer une image en-face de la cible, un volume a été acquis, puis reconstruit. La Figure 4-2 montre : (a) un exemple de cible de résolution et (b) l'image OCT en-face reconstruite utilisée pour la mesure de la résolution. La résolution latérale correspond à la distance entre les pixels à 10 et 90% de l'intensité maximale d'un élément réfléchissant. La dimension latérale d'un pixel a été calibrée en utilisant la largeur connue d'une paire de lignes. La Figure 4-2c présente un exemple de ligne latérale de l'image en-face de la cible utilisée pour cette mesure. Afin d'évaluer la précision de cette mesure, trois lignes différentes, sur lesquelles plusieurs distances 90-10 ont été prises, ont été utilisées.

Pour mesurer la résolution latérale, l'élément 5 du groupe 2 d'une cible standard (1951 USAF), possédant 6,35 paires de lignes par millimètre, a été utilisé. La calibration de la largeur d'une paire de lignes a permis de déterminer que chaque pixel mesure, latéralement,

$4,99 \pm 0,05 \mu\text{m}$. Ainsi, une résolution latérale de $27,1 \pm 2,3 \mu\text{m}$ a été obtenue. Ici, il a été estimé que les valeurs de résolution dans chaque direction (x et y) du plan transverse sont égales.

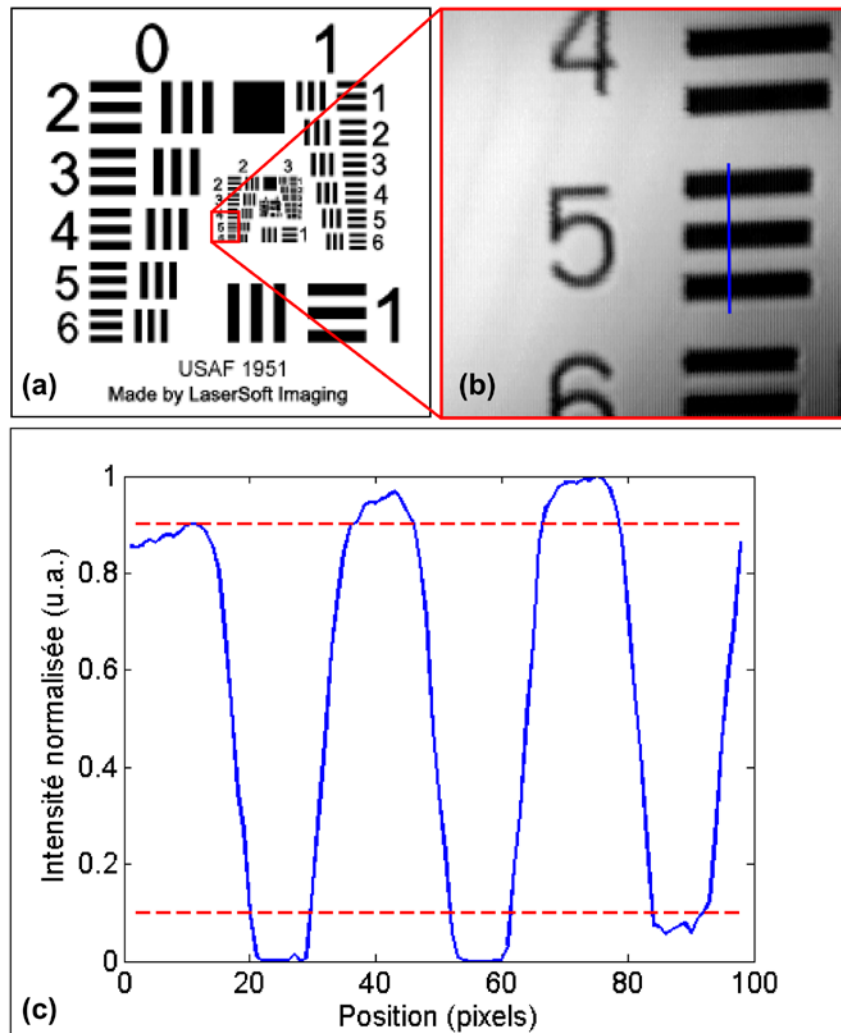


Figure 4-2 : Mesure de la résolution latérale. (a) Exemple d'une cible de résolution 1951 USAF. Image du domaine public, consultée le 20 mai 2012, tirée de <http://commons.wikimedia.org>. (b) Image OCT en-face de la cible de résolution reconstruite à partir d'un volume OCT. Le trait bleu représente un exemple de ligne utilisée pour la mesure. (c) Exemple d'une ligne latérale typique (en bleu) de l'image en-face de la cible représentant l'élément 5 du groupe 2. Les lignes pointillées rouges représentent 10 et 90% de l'intensité maximale du deuxième élément réfléchissant.

4.1.3 Imagerie

Afin de déterminer la qualité d'imagerie de la sonde OCT, un échantillon *ex vivo* a d'abord été imagé et les résultats ont été comparés aux images obtenues par le microscope de table. La Figure 4-3a présente une reconstruction 3D, acquise avec le microscope, d'une section de queue de rat fixée dans le méthacrylate de méthyle (MMA) illustrée en (b). Sur cette reconstruction, il est possible d'identifier le disque intervertébral, les corps vertébraux (présentant une structure trabéculaire typique pour ce type de tissu) ainsi que les plaques de croissance (lignes sombres situées aux extrémités de chaque vertèbre). En comparant les images acquises par le microscope (Figure 4-3c) et par la sonde (Figure 4-3d), il est possible de voir que, dans chacun des cas, les structures importantes sont visibles. Toutefois, la sonde OCT présente une résolution latérale légèrement inférieure et un RSB réduit. Il est à noter que la Figure 4-3d a été acquise avec une combinaison préliminaire de lentilles légèrement différente de celle décrite au Chapitre 3. La qualité d'imagerie a, ainsi, été légèrement améliorée depuis. Tous les résultats subséquents ont toutefois été obtenus avec le design décrit au Chapitre 3.

Pour valider l'emploi de la sonde dans un contexte *in vivo*, des images *in vivo* d'un doigt ont été prises. La Figure 4-4 présente (a) le dessus et (b) le dessous d'un doigt. En (a), on voit la peau ainsi que l'ongle naissant sous celle-ci. En (b), on y voit les différentes couches de la peau, soit, du haut vers le bas, l'épiderme suivi du derme, ainsi que quelques glandes sudoripares. Ces premiers résultats *in vivo* démontrent la capacité de la sonde à obtenir des données morphologiques *in vivo* à vitesse vidéo (25 images/s) tout en permettant une bonne discrimination des couches en profondeur. La Figure 4-5 présente un volume représentant un doigt reconstruit à partir d'images OCT prises à l'aide de la sonde. Ce volume permet une interprétation plus aisée de la structure en plus de mettre en évidence la topographie distincte du tissu observé. On y observe aussi la limite de profondeur de pénétration de l'OCT sur ce type de tissu.

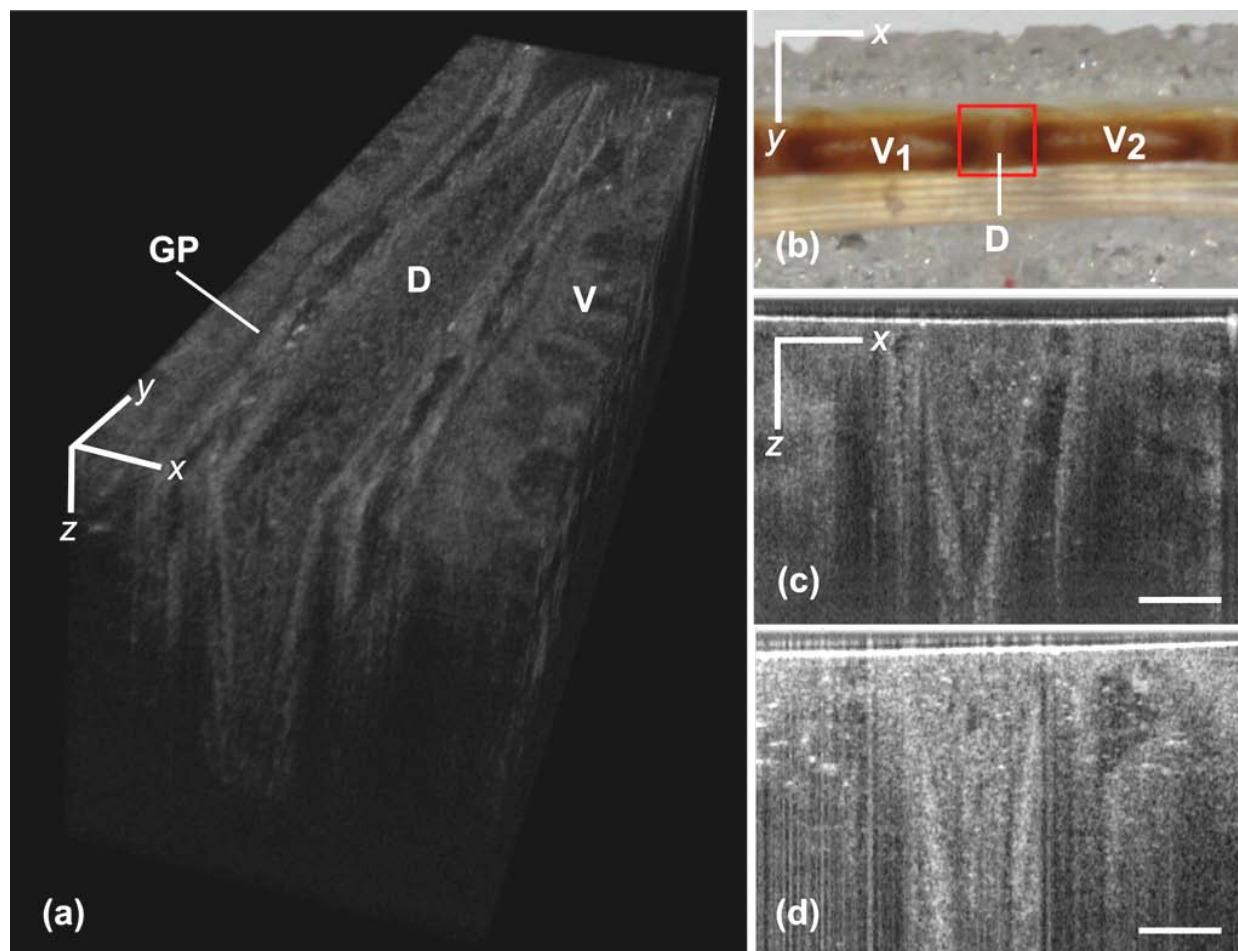


Figure 4-3 : Images d'une section de queue de rat fixée dans le MMA. (a) Reconstruction 3D obtenue avec le microscope commercial (3x3x5 mm). (b) Photo de l'échantillon utilisé. L'encadré rouge montre la zone imagée à l'OCT. (c) Image OCT tirée de la reconstruction présentée en (a). (d) Image OCT du même plan obtenue avec la sonde (design préliminaire). GP : plaque de croissance; D : disque intervertébral; V : corps vertébral. Barres d'échelle : 0,5 mm.

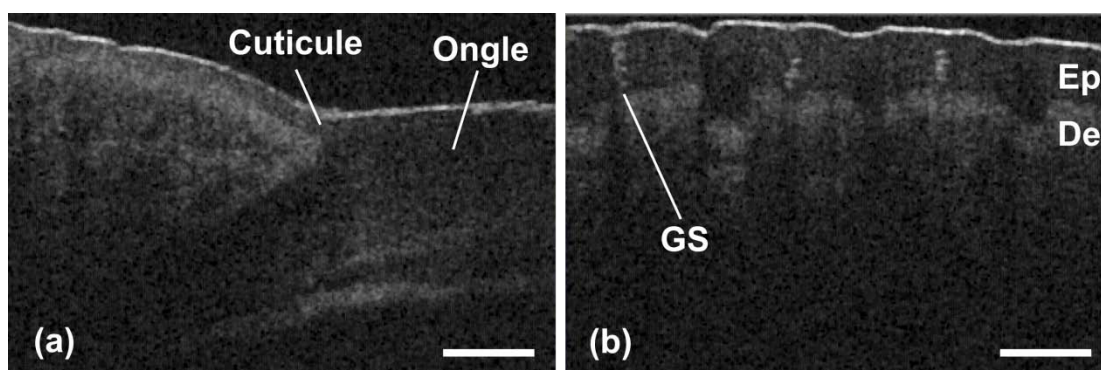


Figure 4-4 : Validation in vivo de la sonde OCT. (a) Image OCT du dessus d'un doigt montrant la jonction entre l'ongle et la cuticule. (b) Image OCT du dessous du doigt montrant les empreintes digitales et des glandes sudoripares (GS). De : derme; Ep : épiderme. Barres d'échelle : 0,5 mm.

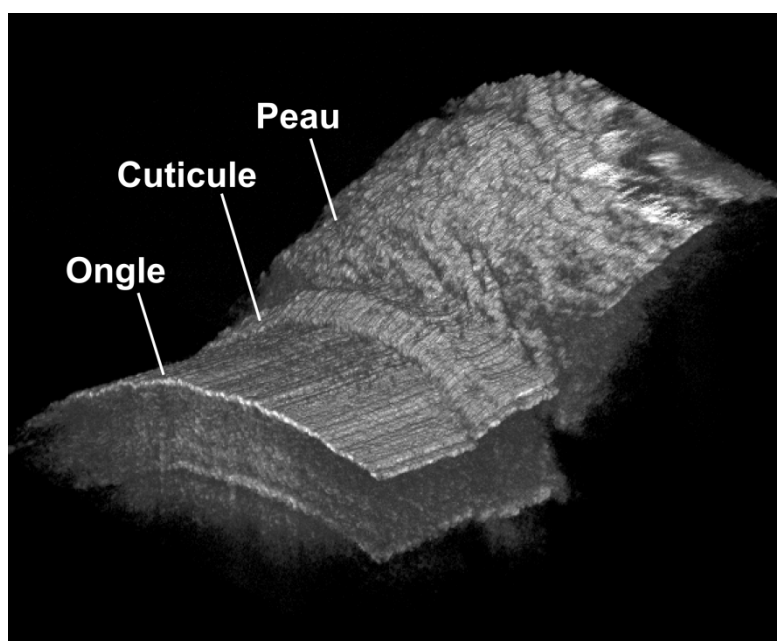


Figure 4-5 : Reconstruction volumique d'un doigt réalisée à partir d'images OCT acquises avec la sonde.

4.2 Essais préliminaires in vivo

Suite à la caractérisation et la validation de la sonde OCT, une première série de tests in vivo a été effectuée dans le cadre d'une chirurgie ouverte par approche antérieure sur des modèles porcins. Le tube stérilisable a été utilisé pour recouvrir la sonde afin de préserver la stérilité de l'opération. La Figure 4-6 illustre l'utilisation de la sonde pendant la chirurgie ainsi que la fenêtre opératoire. En (a), on y voit le chirurgien qui manipule la sonde afin d'imager les tissus in vivo. On peut également voir un étudiant qui assiste le chirurgien en maintenant les câbles et la fibre reliés à la sonde afin qu'ils n'entrent pas en contact avec le champ stérile. En (b), la fenêtre opératoire telle qu'observée par le chirurgien est illustrée. On y voit la colonne instrumentée. Dans ce cas, les côtes ont été écartées et le poumon a été dégonflé et compressé sur le côté afin d'accéder à la colonne. L'objectif de ces tests était d'évaluer la capacité de la sonde OCT à imager des tissus vivants dans un contexte opératoire. En plus des tissus musculosquelettiques, différents tissus – eux aussi présents dans la fenêtre opératoire – ont ainsi été imagés. Étant encore en processus de validation, la sonde OCT n'a pas été utilisée pour le guidage de l'implantation des agrafes lors de cette chirurgie. Pour ce faire, un fluoroscope possédant un bras en « C » a été utilisé permettant d'acquérir des projections statiques de la colonne.

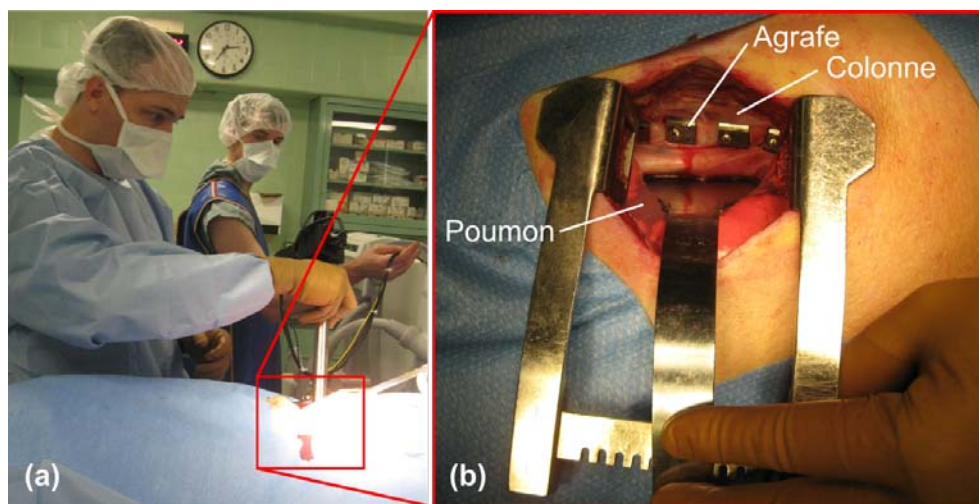


Figure 4-6 : Photos prises lors des essais in vivo sur un modèle porcine. (a) Utilisation de la sonde recouverte du tube stérilisable. (b) Fenêtre opératoire d'une chirurgie ouverte de la colonne par approche antérieure sur un modèle porcine montrant le poumon, retenu sur le côté, ainsi que les agrafes insérées dans la colonne vertébrale.

La Figure 4-7 présente différents tissus imagés à l'aide de la sonde OCT durant la chirurgie soit (a) la peau externe, (b) du tissu pulmonaire, (c) du tissu musculaire et (d) un disque intervertébral. L'image de tissu pulmonaire est caractéristique de ce qui est généralement observé avec l'OCT c'est-à-dire qu'il est possible d'observer la présence d'alvéoles (identifiées par les flèches droites). Toutefois, comme le poumon était comprimé, elles sont beaucoup moins visibles dans ce cas comparé à un poumon complètement gonflé. Le tissu musculaire est reconnaissable de sa structure lamellaire typique. Pour ce qui est du disque intervertébral, différentes couches fibreuses s'apparentant à l'*annulus fibrosis* sont clairement visibles. Dans chaque cas, les tissus ont pu être imagés avec une pénétration optique respectable et une résolution permettant leur identification. Aussi, la légère présence de sang n'a pas affecté significativement l'imagerie. Lorsque la sonde était en contact avec du sang (opaque aux longueurs d'onde utilisées), il ne suffisait que d'essuyer la fenêtre afin de pouvoir poursuivre l'imagerie. Ainsi, l'imagerie de ces différents tissus a permis de montrer que la sonde OCT permet de discriminer les différentes structures caractéristiques à chacun de ces tissus.

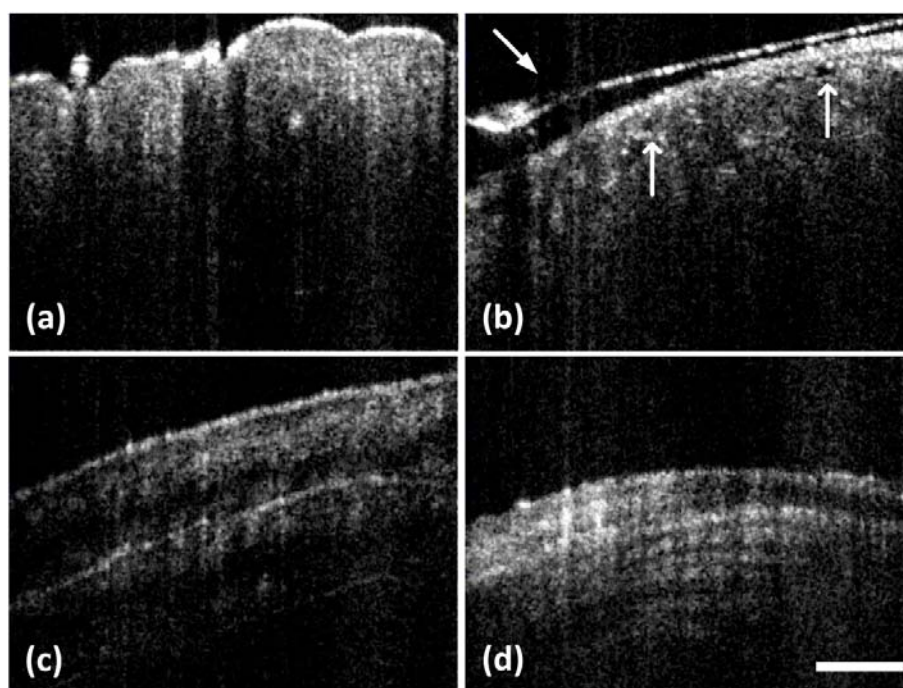


Figure 4-7 : Images de différents tissus in vivo obtenues lors d'une chirurgie ouverte sur un modèle porcin : (a) peau externe, (b) tissu pulmonaire, (c) tissu musculaire et (d) disque intervertébral. La flèche oblique indique l'image de la fenêtre et les flèches droites identifient des alvéoles pulmonaires. Barre d'échelle : 0,5 mm.

La Figure 4-8 présente une séquence temporelle d'images acquise lors du déplacement de la sonde le long de la colonne et reconstruite par assemblage sous forme de panorama. La jonction entre un disque intervertébral (à la gauche du panorama) et une vertèbre (à droite) y est illustrée. Comme dans la figure précédente, le disque est reconnaissable par sa structure lamellaire. Pour ce qui est du tissu osseux adjacent, on note une plus forte atténuation du signal comparativement au disque. Bien que ces images préliminaires soient encourageantes, il n'a toutefois pas été possible, avec le système utilisé lors de ces tests, d'identifier la position de la plaque de croissance.

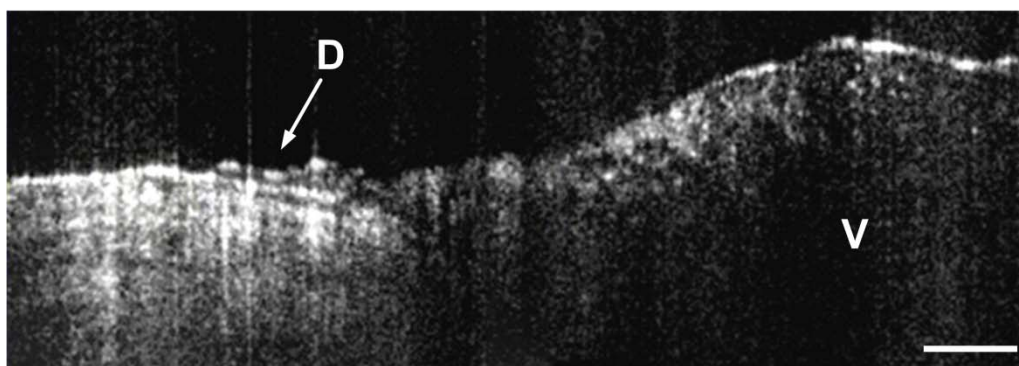


Figure 4-8 : Image in vivo d'une section de colonne porcine (panorama reconstruit à partir d'une séquence d'images). D : disque intervertébral; V : vertèbre. Barre d'échelle : 0,5 mm.

4.3 Discussion sur la conception et la validation de la sonde OCT

Dans le cadre de ce projet, une sonde OCT a été développée selon les besoins et les contraintes associés aux chirurgies minimalement invasives de la colonne par approche antérieure. Les performances de la sonde ont été évaluées. Une première séance d'imagerie in vivo sur un modèle porcin a permis de montrer que la sonde est en mesure d'identifier différents types de tissus avec une bonne sensibilité et une pénétration optique adéquate. Il a également été possible d'identifier différents points d'optimisation pouvant mener à une augmentation de la qualité de l'imagerie et, ainsi, permettre la localisation la plaque de croissance in vivo. Ces points seront discutés tout au long de cette section.

4.3.1 Conception

Le système de cage et tubes utilisé pour la conception de la sonde a l'avantage d'être polyvalent; il peut être adapté rapidement à différents designs optiques puisque toutes les pièces sont amovibles et interchangeables. Toutefois, comme le tube résultant n'est pas étanche et, donc, non stérilisable sans endommager les pièces optiques, un second tube stérilisable a dû être employé pour le recouvrir afin d'éviter tout risque de contamination. Ce tube externe augmente significativement le diamètre de la sonde qui devra être réduit en vue d'essais cliniques chez des patients pédiatriques. En effet, l'espacement intercostal chez le porc est un peu plus large que chez l'enfant. Le diamètre externe de la sonde devra donc être limité à 10 mm dans ce cas.

En comparant la Figure 4-7a, qui a été acquise sans le tube stérilisable, aux autres (b, c, et d), il est possible de voir que la présence de la fenêtre n'affecte pas significativement la qualité de l'imagerie. Toutefois, la surface externe de la fenêtre est visible dans certaines images (tel qu'indiqué par la flèche oblique à la Figure 4-7b) bien qu'elle aurait dû être complètement transparente. Ceci peut s'expliquer par la dégradation de la couche antireflet soit lors du processus de stérilisation à l'autoclave soit lors du nettoyage de la fenêtre pendant l'opération. En effet, en raison de l'accumulation de sang et de particules sur la surface de la fenêtre due au contact de celle-ci avec le tissu, il était nécessaire d'essuyer la fenêtre de temps à autre. Malgré tout, la fenêtre n'a pas causé de réflexions parasites intenses de la même façon que le sac stérile pour sondes ultrasonores. Ainsi, l'utilisation de fenêtres comme interface entre la sonde et les tissus pourrait être conservée comme solution de stérilisation avec de légères modifications.

Afin de remédier aux problèmes de stérilisation et de taille, il est nécessaire de refaire un design basé sur un tube unique qui pourrait alors être scellé. Ce design peut être réalisé à l'aide de lentilles de plus petite taille ou, encore, en utilisant une lentille à gradient d'indice de réfraction (GRIN). Cette lentille utilise un gradient d'indice, plutôt qu'une forme convexe, pour modifier le parcours des rayons lumineux de la même façon qu'une lentille standard. Une lentille GRIN a la particularité d'être cylindrique, lui permettant ainsi d'être de plus petit diamètre (< 1 mm) que les lentilles conventionnelles, et peut être produite à n'importe quelle longueur désirée. Des sondes OCT utilisant une lentille de type GRIN pour substituer la lentille objectif ou le bras d'imagerie en entier ont déjà été développées et utilisées in vivo [34, 57]. Afin de sceller le tube, différentes stratégies devront être étudiées pour assurer la durabilité des matériaux après leur passage à

l'autoclave. Des fenêtres optiques plus robustes ou à usage unique pourraient être utilisées par exemple.

4.3.2 Performances

La sonde, couplée à l'interféromètre fibré et à la source laser commerciale, a permis d'obtenir une résolution axiale d'environ $16\text{ }\mu\text{m}$ comparativement à $12\text{ }\mu\text{m}$ pour le système commercial (utilisant le microscope de table). Cette dernière valeur a été utilisée à des fins de comparaison, plutôt que le calcul théorique (Équation 1.18), étant donné que la source n'est pas parfaitement gaussienne. Cette différence de résolution axiale entre les deux systèmes s'explique principalement par la présence de dispersion au niveau de la sonde. En effet, la dispersion induite par les différents composants optiques (lentilles et fenêtre) n'a été compensée que partiellement par les ajouts dans le bras de référence (lentille de focalisation et prismes de verre). Afin d'améliorer davantage la résolution axiale, des blocs de chaque type de verre et d'égales épaisseurs aux lentilles présentes dans la sonde pourraient être ajoutés au bras de référence. Aussi, différentes techniques de correction numérique de la dispersion existent et pourraient être utilisées à défaut d'effectuer la correction optiquement. Ces algorithmes font généralement appel à des techniques de corrélation [58] ou des méthodes itératives [59] afin de corriger l'élargissement de la résolution axiale. Ces techniques peuvent également être utilisées afin de corriger la dispersion induite par l'échantillon même. Malgré tout, la résolution axiale obtenue à l'aide de ce prototype a été suffisante pour distinguer les différentes structures caractéristiques de certains tissus (muscles, poumons, disque intervertébral).

Pour ce qui est de la résolution latérale, la valeur mesurée expérimentalement ($27,1 \pm 2,3\text{ }\mu\text{m}$) est assez près de la valeur théorique ($31,3\text{ }\mu\text{m}$) considérant l'incertitude sur la valeur expérimentale. En plus de l'imprécision de la valeur expérimentale, cette dernière pourrait ne pas être tout à fait juste en raison de la méthode employée pour la mesure. En effet, comme l'OCT ne donne que des coupes transversales, il est difficile d'évaluer si la cible de résolution est parfaitement perpendiculaire au faisceau. Un très léger angle de la cible pourrait amener une erreur sur la mesure de la résolution latérale ce qui pourrait expliquer la différence observée avec la valeur théorique. Bien que la résolution latérale n'ait pas été priorisée lors de la conception de la sonde, elle a tout de même été suffisante pour obtenir des images OCT compréhensibles.

Bien que les images obtenues lors des essais *in vivo* présentent un RSB satisfaisant et que la pénétration optique était suffisante pour la plupart des tissus, il n'a pas été possible de localiser la plaque de croissance située à environ 500 μm sous la couche de tissu conjonctif au niveau du corps vertébral. Premièrement, cette limite pourrait être expliquée par une puissance trop faible. En effet, il est possible que, pour les tissus où l'atténuation est plus forte, plus de puissance soit nécessaire afin de distinguer les structures sous-jacentes. Suite à des mesures de puissance au niveau des connexions du système, aucune fuite significative de puissance n'a été détectée. Toutefois, il n'est pas possible d'exclure la possibilité que la source laser soit désalignée fournissant ainsi une plus faible puissance qu'attendu. Un réalignement de la source laser pourrait alors contribuer à l'augmentation de la puissance dans le système. Aussi, pour améliorer la puissance du signal provenant de l'échantillon, un coupleur 99/1 (au lieu d'un coupleur 90/10) pourrait être utilisé dans un premier lieu. Toutefois, comme la différence de ratio n'est pas importante, il se pourrait que ce changement soit insuffisant. Dans ce cas, un changement de source laser devra être envisagé. Afin de choisir une source appropriée, une étude préliminaire devra être menée pour évaluer la puissance maximale focalisée pouvant être envoyée sur des tissus musculosquelettiques sans provoquer d'effet thermique néfaste et irréversible. De plus, il faudra également considérer l'effet d'une telle puissance hors foyer sur les tissus présents dans la fenêtre opératoire qui pourraient être éclairés par accident.

Dans le cas où la puissance n'est pas en cause ou qu'une puissance trop élevée soit nécessaire, une gamme de longueurs d'onde plus élevée pourrait être employée. En effet, une gamme de longueurs d'onde supérieures à 1300 nm pourrait permettre une pénétration optique accrue en raison de la diminution de la diffusion de la lumière. D'ailleurs, différents systèmes utilisant des gammes centrées à 1700 nm [60] et 1600 nm [61] ont été développés et testés. Dans chacun de ces cas, une amélioration de la pénétration optique est observée pour la plupart des échantillons. Cette amélioration est beaucoup plus prononcée pour les échantillons présentant un coefficient de diffusion plus important. Ainsi, l'utilisation de telle gamme de longueurs d'onde pourrait permettre une amélioration de la pénétration des couches superficielles de la colonne.

4.3.3 Interprétation des images OCT *in vivo*

Lors de la séance d'imagerie *in vivo*, il était difficile d'interpréter les images OCT au moment même de l'acquisition, et ce, malgré le fait que le chirurgien était en mesure de voir la

zone imagée. En effet, seules quelques structures très caractéristiques étaient facilement identifiables telles que le disque intervertébral reconnaissable grâce à son anneau fibreux lamellaire. En raison du champ de vue limité de l'OCT, les images manquaient de repères anatomiques pour que le chirurgien puisse identifier les tissus visibles à l'écran. Une augmentation du champ de vue de la sonde n'est pas envisageable puisque ce paramètre est d'abord limité par le diamètre des éléments optiques qui est dicté par l'espacement intercostal des patients. L'acquisition de volumes permettait de compenser légèrement ce manque en fournissant un peu plus de contexte qu'une seule image bidimensionnelle. Toutefois, étant donné le temps d'acquisition plus élevé d'un volume (environ 30 secondes avec le système actuel), le nombre de volumes pouvant être acquis au cours d'une intervention est limité.

Différentes stratégies pourraient être utilisées afin de donner davantage d'outils à l'équipe chirurgicale pour faciliter l'interprétation des images OCT. Premièrement, en améliorant la sensibilité de la sonde comme discuté plus haut, il sera possible de distinguer plus de détails permettant ainsi une identification plus aisée des différents tissus. Aussi, il serait possible de coupler un laser visible à la sonde OCT afin de donner la position exacte de la zone imagée au chirurgien. Pour ce faire, une seconde fibre optique, adaptée aux longueurs d'onde dans la gamme visible, doit être acheminée à la sonde. L'utilisation d'un système d'acquisition plus rapide pourrait s'avérer utile en permettant d'acquérir des volumes en moins de temps. Plusieurs systèmes ultrarapides, récemment développés, peuvent atteindre un taux d'acquisition entre 400 000 à 20 millions de lignes-A par seconde diminuant ainsi le temps d'acquisition d'un volume à quelques secondes voire moins d'une seconde [62-64]. Finalement, des outils de segmentation automatique fourniraient à l'équipe chirurgicale un système « clé en main ». En effet, un algorithme, qui aurait pour fonction de distinguer tous les tissus de la colonne se basant sur différentes métriques, pourrait être ajouté au logiciel d'acquisition. Ce logiciel amélioré fournirait ainsi une interprétation automatique en temps réel des images OCT. Cette dernière avenue sera explorée au prochain chapitre.

CHAPITRE 5 EXPLOITATION DE L'OCT POUR L'IDENTIFICATION AUTOMATIQUE DE TISSUS MUSCULOSQUELLETIQUES

5.1 Présentation de l'article

L'article présenté dans ce chapitre découle d'une étude ex vivo, réalisée suite aux premiers essais in vivo, ayant pour but d'analyser en détail le signal OCT produit par chaque tissu musculosquelettique. Cette analyse a pour objectif d'identifier des marqueurs caractéristiques afin de faciliter l'interprétation des images OCT dans un contexte opératoire et la distinction des différents tissus soient la plaque de croissance, le tissu osseux, le disque intervertébral et le tissu conjonctif recouvrant la vertèbre.

Lors de cette étude, des tissus rachidiens porcins ont été imagés à l'aide du microscope OCT décrit précédemment. Afin de valider les images résultantes, une corrélation avec les coupes histologiques correspondantes a été réalisée. Pour ce faire, une procédure de marquage à l'encre de Chine a été développée pour guider la production des coupes histologiques afin qu'elles correspondent parfaitement aux plans imagés à l'OCT.

En comparant les images OCT aux coupes histologiques résultantes, il a été possible de constater que le tissu conjonctif présente une structure de bandes causée par les propriétés biréfringentes du collagène constituant ce tissu. Aussi, comme observé lors des essais in vivo, le disque intervertébral présente une structure lamellaire caractéristique. Finalement, la plaque de croissance et le tissu osseux induisent des signaux OCT monotones, mais avec des coefficients d'atténuation différents. Ainsi, les coefficients d'atténuation relatifs pour chaque tissu (plaque de croissance, tissu osseux, tissu conjonctif et disque intervertébral) ont été mesurés sur plusieurs échantillons et comparés entre eux. Il a ainsi été possible de montrer que la plaque de croissance possède un coefficient d'atténuation relatif moyen statistiquement différent des autres tissus.

En se basant sur ces observations, un algorithme de segmentation automatique préliminaire mesurant le coefficient d'atténuation relatif de chaque ligne-A d'un volume OCT a été développé sur la plateforme *Matlab* (R2009a). L'algorithme a été appliqué à un échantillon ex vivo de vertèbre porcine et a réussi à identifier adéquatement la plaque de croissance (plus de 75%). Malgré quelques limites de l'algorithme préliminaire, la mesure des coefficients d'atténuation relatifs est une solution prometteuse pour permettre la segmentation automatique de

la plaque de croissance sur des images in vivo et, ainsi, permettre au chirurgien une localisation aisée de cette structure.

L'article a été soumis au journal *Biomedical Optics Express* le 19 décembre 2011 et a été publié le 13 février 2012. Les auteurs de cet article sont, dans l'ordre, Kathy Beaudette, Mathias Strupler, Fouzi Benboujja, Dr Stefan Parent, Carl-Éric Aubin ainsi que Caroline Boudoux. L'auteure principale a contribué à environ 75% de la préparation et la rédaction de cet article. Cette contribution inclut, entre autres, la réalisation des expériences d'imagerie, la mesure des coefficients d'atténuation relatifs, le développement de l'algorithme de segmentation et l'analyse des résultats. Mathias Strupler a contribué à la rédaction et l'analyse des résultats. Fouzi Benboujja a participé à la rédaction en plus d'être impliqué dans le développement de l'algorithme de segmentation. Dr Stefan Parent est l'un des instigateurs de ce projet et a validé les aspects médicaux abordés dans cet article. Les Professeurs Carl-Éric Aubin et Caroline Boudoux font également partie des instigateurs de ce projet et ont participé à la rédaction ainsi qu'à l'analyse des résultats présentés dans cet article.

Il est à noter que les publications citées et numérotées dans cet article réfèrent à la liste présentée à la page 69 du mémoire et non à la liste de références à la fin de ce document.

5.2 Optical coherence tomography for the identification of musculoskeletal structures of the spine: a pilot study

Authors : Kathy Beaudette,^{1,2} Mathias Strupler,^{1,2} Fouzi Benboujja,^{1,2} Stefan Parent,²

Carl-Eric Aubin,^{2,3} and Caroline Boudoux^{1,2*}

BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS, vol. 3, no. 3, p. 533-542. Received 19 Dec 2011; revised 1 Feb 2012; accepted 4 Feb 2012; published 13 Feb 2012. © 2012 Optical Society of America

OCIS codes: (170.3660) Light propagation in tissue; (170.3880) Medical and biological imaging; (170.4500) Optical coherence tomography; (170.6935) Tissue characterization.

5.2.1 Abstract

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a complex three-dimensional deformity of the spine requiring in severe cases invasive surgery. Here, we explore the potential of optical coherence tomography (OCT) as a guiding tool for novel fusionless minimally invasive spinal surgeries on an ex vivo porcine model. We show that OCT, despite its limited penetration depth, may be used to precisely locate structures such as growth plate, bone and intervertebral disk using relative attenuation coefficients. We further demonstrate a segmentation algorithm that locates growth plates automatically on *en-face* OCT reconstructions.

5.2.2 Introduction

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a complex three-dimensional deformity of the spine requiring surgery in severe cases. Traditional surgeries for the correction of scoliosis

¹ Engineering Physics Department, École Polytechnique de Montréal, P.O. Box 6079, Station Centre-ville, Montreal, Quebec, Canada.

² Sainte-Justine University Hospital Center, 3175, Côte Sainte-Catherine Road, Montreal, Quebec, Canada.

³ Mechanical Engineering Department, École Polytechnique de Montréal, P.O. Box 6079, Station Centre-ville, Montreal, Quebec, Canada.

* caroline.boudoux@polymtl.ca

involve an invasive intervention leading to the fusion of instrumented vertebrae. A long and painful recovery period follows the surgery and a major aesthetic trauma remains for patients [1]. Consequently, several fusionless minimally invasive surgical techniques are under development. The correction of AIS via growth modulation approaches [1-6] is promising. One of these approaches consists of inserting a small staple at the junction of the intervertebral disk and the growth plate (the region where bone growth takes place) to provide passive resistance and locally induce a corrective growth modulation [4,6]. The positioning of the staple is critical to the efficiency of the intervention [6]. This involves the precise localization of sub-surface musculoskeletal structures such as growth plates, intervertebral disks and vertebral bodies. In humans, growth plates are located on the end-plates of vertebrae next to the intervertebral disk and are mainly composed of cartilage surrounded by a fibrous ring [7].

Optical coherence tomography (OCT) is an optical imaging technique that provides non-invasive cross-sectional images of tissues to a depth of a few millimeters with a resolution ranging from 3 to 20 μm [8,9]. OCT uses low-coherence interferometry to provide depth profiles of a sample's reflectivity in real-time and with a high signal-to-noise (SNR) ratio. The technique is compatible with in vivo endoscopy as it can be performed through fiber-based catheters [9]. The use of OCT for musculoskeletal imaging has been reported for osteoarthritis monitoring where it is used to image the bone-cartilage interface and to evaluate the collagen organization of articular cartilage [10-17]. Moreover, the development of OCT handheld probes has enabled in vivo visualization of structural changes in cartilage [16,17]. These developments suggest that OCT is a good candidate for intraoperative identification of growth plates, intervertebral disks and vertebral bodies during the installation of fusionless devices.

In this study, the intrinsic contrast of OCT images was assessed in an ex vivo porcine model in order to develop an endoscopic imaging procedure for intraoperative identification of growth plates. We herein present the results of this imaging study in addition to those of the implementation of an automated segmentation algorithm of the growth plates based on attenuation analysis.

5.2.3 Materials and methods

To assess OCT contrast of musculoskeletal tissues, porcine vertebrae were imaged and resulting OCT images were compared to corresponding histological sections. In orthopaedics,

porcine models are often used to validate experimental surgical procedures as the growth rate, size and anatomy of the piglet are similar to those of juvenile and adolescent humans [1,5]. In addition, swine, like most mammals, present a second ossification center between growth plates and intervertebral disks. Small variations between human and porcine vertebrae anatomy do exist, however, it is believed that the composition of their tissues is similar [18], suggesting comparable OCT contrasts.

5.2.3.1 Imaging procedure

Freshly excised 6 months old porcine vertebrae were imaged using a commercial swept-source OCT (SS-OCT) microscope (Thorlabs, NJ, USA, discontinued). This system includes a laser source centered at 1325 nm with a spectral bandwidth of 100 nm providing an average output power of 10 mW at the sample. Images are acquired at a rate of 25 fps (i.e. 12,800 A-lines/s) and axial and transverse resolutions are 12 and 15 μm respectively. As shown on Figure 5-1(a), vertebrae were imaged along an axis passing through the growth plate and volumetric data were acquired. With a fine needle, two India ink marks were positioned on each side of the growth plate on the imaging axis (Figure 5-1(b)). These fiducial markers indicate the margins of the region of interest and were used to guide the histological preparation of the samples in order to validate structures seen on OCT images. Immediately after imaging, each sample was immersed in a 10% neutral buffered formalin solution for fixation. Samples were kept refrigerated between the time of sacrifice and the imaging session. The imaging procedure time from the excision of the vertebra from the spine to the fixation was approximately 30 minutes.

5.2.3.2 Preparation of histological sections

After fixation, the samples were decalcified, embedded in paraffin and cut in sections of 5 μm along the axis formed by the fiducial markers. This procedure allows a morphological correlation between images obtained with the two modalities. Histological sections were stained with H&E and Safranin O before being imaged with an optical microscope (Stemi 2000-C, Carl Zeiss, Germany).

5.2.3.3 Quantification of relative attenuation coefficients

In order to further characterize the spinal tissues of interest with OCT, relative attenuation coefficients were measured on 10 sections of spine, each taken from a different porcine

specimen. Measurements consisted in evaluating the attenuation of OCT signal as a function of depth for growth plates and bones (9 samples), intervertebral disks (8 samples) and for layers of connective tissue covering the vertebrae (8 samples). To improve signal-to-noise ratio and remove speckle noise, 6 consecutive B-scans of a same volume set were averaged. From this slice, 50 A-lines were averaged (totaling an average of 300 A-lines) to obtain an attenuation profile (OCT signal versus depth). To account for topology, A-line averaging was performed after each A-line was shifted up or down to align the air-tissue interface. Each profile was plotted as the logarithm of the intensity as a function of depth and the pixels delimiting the region of interest were identified manually. The slope of the best linear fit of each curve was computed and normalized according to the maximum intensity belonging to the studied tissue. A factor of 2 was included to account for light round trip within the tissue of interest. This value represents a relative attenuation coefficient corresponding to the decay of the OCT signal with increasing depth according to Beer's law. This method was previously described by McLaughlin *et al.* and used to identify optical property variations between pathological and normal tissues [19]. For growth plate and bone, coefficients were measured with and without the layer of connective tissue covering those structures: after imaging each intact vertebra, this layer was removed with a scalpel to unequivocally identify the position of the growth plate on OCT images. India ink markers were used as described previously to correlate images from both 3D OCT acquisitions. A non-parametric t-test was used to compare relative attenuation coefficients of the growth plates to those of the surrounding tissues.

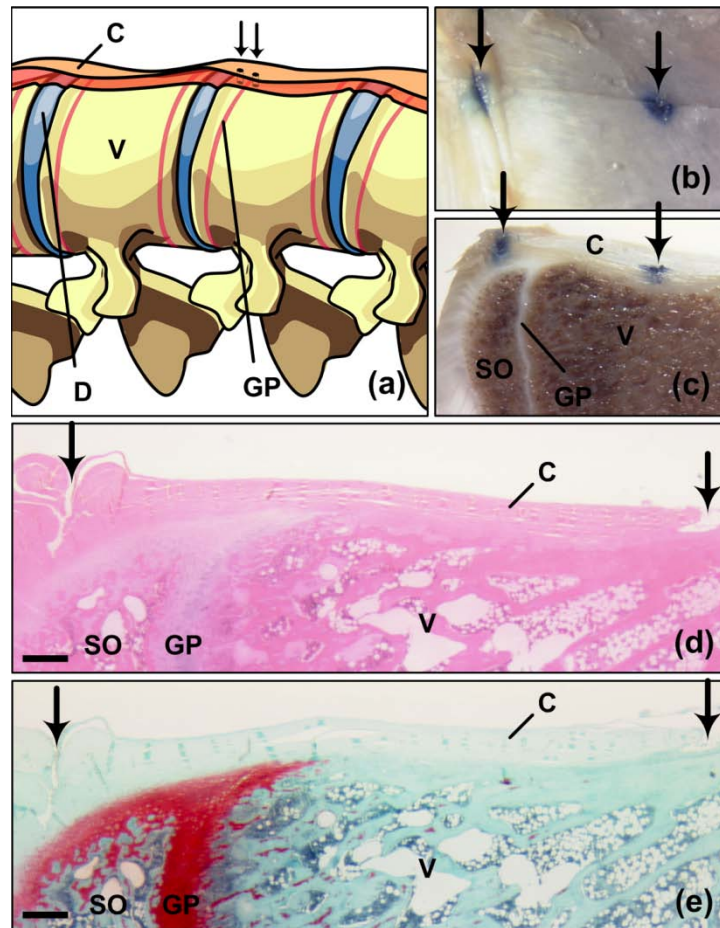


Figure 5-1 : Spinal structures. (a) Schematic of a spinal section showing vertebral bodies (V), intervertebral disks (D) and growth plates (GP). The arrows point at India ink marks that were performed on each side of the growth plate through a layer of connective tissue (C) to correlate histology sections ((d) and (e)) with OCT images. Pictures of (b) a top view and (c) a cut section of a marked sample covered by a layer of connective tissue. Corresponding (d) H&E and (e) Safranin O stained histological sections showing fiducial markers (arrows). SO: second ossification center. The intervertebral disk was not present on histological sections. Scale bars: 0.5 mm.

5.2.4 Imaging results

5.2.4.1 Correspondence between OCT and histological sections

Figure 5-2(a) shows a Safranin O stained histological section of a porcine vertebra where a superficial layer of connective tissue (~ 400 μm – and covering all spinal structures) has been removed to initially facilitate the identification of the growth plate. Figure 5-2(b) represents the

corresponding OCT image. Fiducial markers visible on both the OCT section and the histological section (highlighted by arrows) allowed accurate determination of the growth plate and bone locations. The signal attenuation as a function of depth is weaker at the location of the growth plate compared to the surrounding bone sites (corresponding to the vertebral body to the right and the second ossification center to the left). Figure 5-2(b) and (c) also show a thickening of the connective tissue layer on the left side of the image where the second ossification center meets the intervertebral disk (not shown). At this point, the signal decay is non-monotonic and creates a banding pattern which is consistent with polarization changes occurring as light passes through the collagen-rich connective tissue layer [13].

Figure 5-2(c) and (d) show the histological and OCT sections of an intact porcine vertebra sample, i.e. a sample for which the layer of connective tissue covering spinal structures was not altered. This connective tissue layer can be identified on the OCT image by its clear interface with bone tissue and by the banding pattern consistent with polarization changes due to the tissue birefringence. Despite attenuation from this superficial layer, the interface between the bone and the growth plate (highlighted by oblique arrows) remains identifiable. The second ossification center, between the growth plate and the vertebral end-plate, is however obscured on this sample by the extension of the growth plate seen on the histological section (Figure 5-2(d)).

5.2.4.2 Relative attenuation coefficient measurements

Relative attenuation coefficients were measured in several sites of porcine vertebrae including growth plates, osseous tissue, intervertebral disks and connective tissue using an average of 50 consecutive A-lines from a slide composed of 6 consecutive frames as shown in Figure 5-3(a) and (c). These A-lines come from regions of interest as shown in Figure 5-3(d) and (e). Figure 5-3(a)-(c) show typical A-lines for growth plate, bone and intervertebral disk, respectively. These profiles demonstrate the OCT signal differences between the musculoskeletal tissues of interest. Signal from growth plate and bone is monotonically decaying and can be fitted with a linear regression while for the intervertebral disk, the lamellar morphology is clearly observed. For measurements within the intervertebral disk region, linear fits were performed using only points corresponding to each local maximum as identified by red asterisks on Figure 5-3(b). Figure 5-3(f) shows average relative attenuation coefficients along with their standard error on the mean. Non-parametric t-tests were used to compare measured relative attenuation

coefficients with each other. Coefficients were first compared between intact and modified samples (without connective tissue) for both growth plate and bone and showed no statistical difference. This result indicates that attenuation from the connective tissue layer had no significant impact on the measurement. Coefficients for different tissues from intact samples were also compared to that of the growth plate. For each structure, there was a significant difference ($p \leq 0.05$) in attenuation compared to that of growth plate, suggesting that this measurement may be used to automatically segment growth plates on intact vertebrae with OCT data.

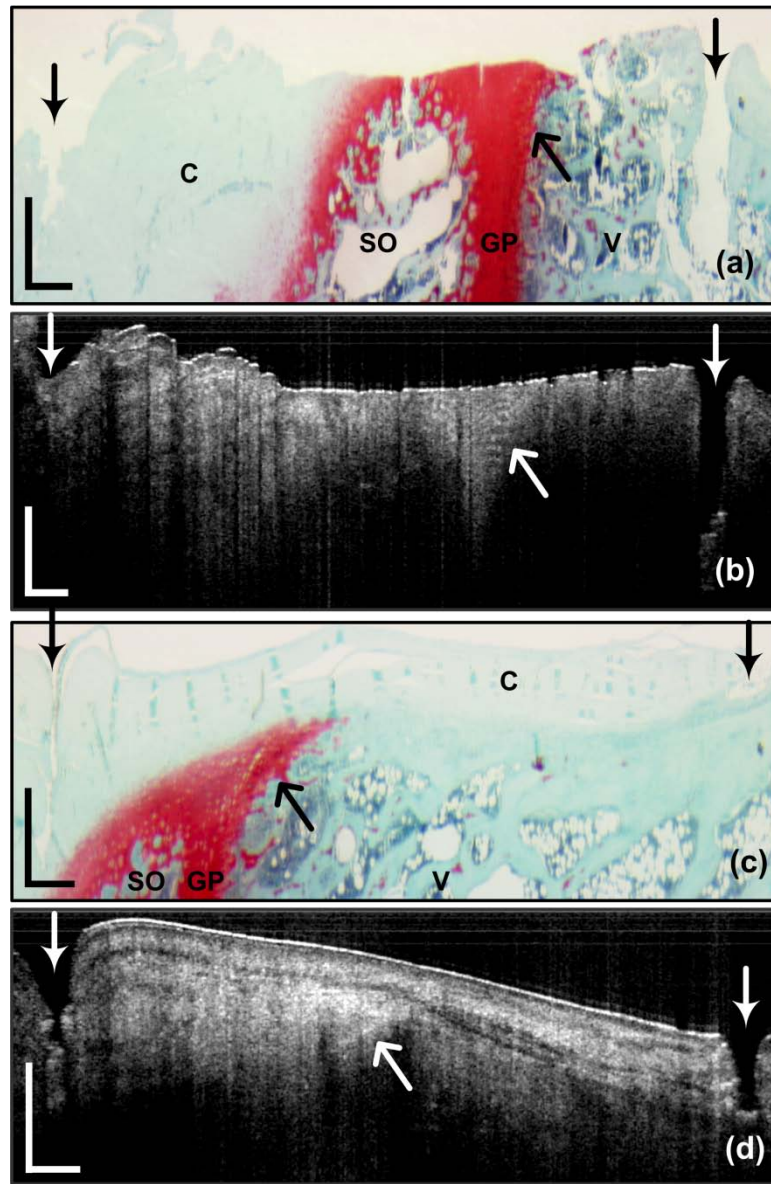


Figure 5-2 : Comparison of Safranin O stained ((a) and (c)) histological sections with corresponding ((b) and (d)) OCT images. (a) and (b) show the growth plate-bone interface (oblique arrows) for a modified sample (i.e. without the superficial connective tissue layer). (c) and (d) show the same interface on an intact sample. Straight arrows show the fiducial markers (India ink dots) in all images and oblique arrows highlight the growth plate-bone interface. Vertical and horizontal scale bars: 0.5 mm.

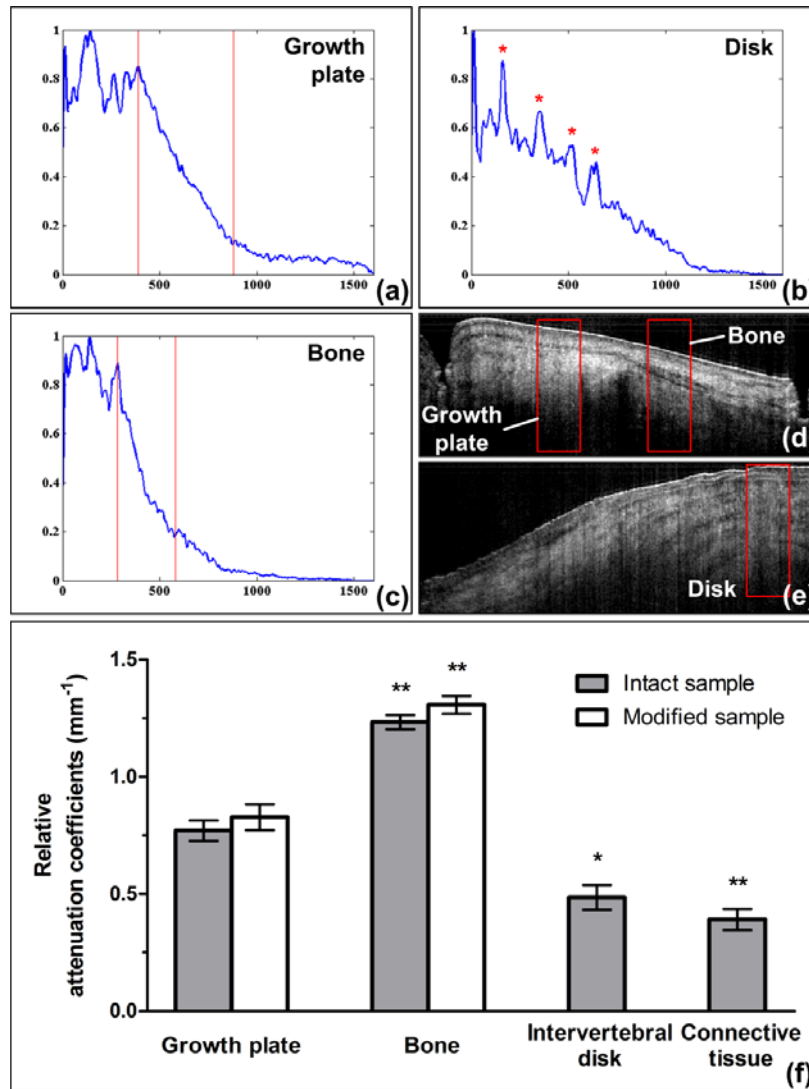


Figure 5-3 : Measurements of the relative attenuation coefficients. (a)-(c) Averaged and normalized A-lines (plotted as the logarithm of the OCT signal as a function of depth in microns) for a growth plate, an osseous region and an intervertebral disk, respectively. In (a) and (c), the region of interest within the A-line is delimited by red lines. In (b), red asterisks highlight the local maxima used to measure the slope of the profile. Typical set of A-lines ((d) and (e)) used to obtain attenuation profiles. (f) Histogram showing the mean attenuation coefficient for growth plate, bone, intervertebral disk and connective tissue. Error bars correspond to standard errors on the mean. Measurements in gray were obtained from intact tissue. Attenuation coefficients were also obtained for bone and growth plate without connective tissue layer (white). Relative attenuation coefficients were compared to those of growth plates; values from intact and modified samples were compared with each other ($n \geq 8$, ** $p < 0.001$ and * $p < 0.05$).

5.2.5 Preliminary implementation of an automatic growth plate segmentation algorithm

In this section, a segmentation algorithm is developed using the relative attenuation coefficients measured in Section 3. The algorithm was validated on a specimen that was not included in the set used to measure the coefficients.

5.2.5.1 Description of the algorithm

To demonstrate the utility of relative attenuation coefficients to segment growth plates on musculoskeletal tissues, an automatic detection algorithm was developed and implemented. The algorithm analyzed each A-line to measure the relative attenuation coefficient of the tissue beneath the connective tissue layer. First, 3D averaging was performed with 41×41 A-lines centered on the A-line of interest accounting for topology variations as described previously. The selected number of A-lines reflects a compromise between improved SNR and reduced layer localization. The resulting averaged A-line was then normalized such that the logarithm of the intensity was scaled between 0 and 1. Linear regression was performed on the averaged A-line between an upper limit (defined as the interface between the connective tissue layer and the tissue of interest) and a lower limit (defined as the point where the signal dropped to 10% of the averaged A-line maximum value). The interface between the connective tissue layer and the spinal structures was set by minimizing the error between the linear fit and the logarithmic intensity plot while maximizing the number of points used for the linear fit. The coefficient was calculated from the slope of the linear regression as described previously.

An additional criterion related to the minimal intensity reflected by the analyzed tissue was added to the algorithm. Indeed, when the value of the intensity of the first pixel of the fit was below a certain threshold, the relative attenuation coefficient was fixed at a null value. This criterion ensures that enough points are available for the fit in addition to detecting bone region with a strong attenuation coefficient. Results were displayed using a red binary image overlaid on the *en-face* projection of the OCT volume, as shown in Figure 5-4(a). For relative attenuation coefficients between 0.62 and 1.05 mm^{-1} , a value of 1 was given to the binary image and corresponded to an A-line within the growth plate region. This range corresponds to that of growth plates according to the *ex vivo* study presented previously.

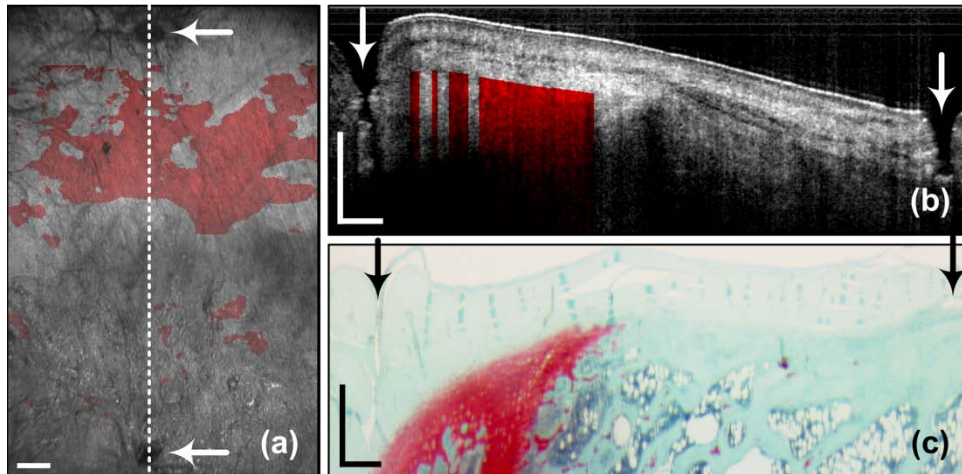


Figure 5-4 : Automatic growth plate segmentation algorithm. (a) Reconstructed *en-face* projection of the OCT volume of a porcine vertebra. The red region highlights the location of the growth plate. (b) shows an OCT section (identified in (a) as a white dash line) with its corresponding histological section (c). Arrows point at fiducial markers. Scale bars: 0.5 mm.

5.2.5.2 Growth plate segmentation: preliminary results

Figure 5-4(a) shows an *en-face* sum projection of the OCT volumetric data set combined with results from the automated growth plate segmentation algorithm. The projection is oriented so that the vertebra-disk interface is at the top of the image. As mentioned previously, red regions correspond to tissues that have been identified as growth plate by the algorithm. Figure 5-4(b) and (c) are, respectively, a frame extracted from the OCT volume and its corresponding Safranin O histological section. A-lines exhibiting attenuation coefficient in the above mentioned range were identified as growth plate and shown in red on the OCT section.

5.2.6 Discussion

This study assesses the potential of OCT for differentiating spinal tissues. In this work, we showed that OCT provides sufficient optical contrast to identify growth plates and distinguish between different spinal tissues, whether growth plates, surrounding soft/connective tissues, bone or intervertebral disks. OCT could overcome limitations associated with actual surgical guiding technique by providing an intraoperative real-time imaging modality for sub-surface growth plate identification without the use of ionizing radiation. Indeed, previous experimental surgical techniques involving insertion of growth modulation devices and requiring the localization of

growth plates used fluoroscopic imaging guidance [4]. Such an imaging method lacks real-time capability as it only provides surgeons with snapshots at different time points during the procedure. Additionally, the use of x-rays requires protective clothing for the surgical team and exposes the patient to small radiation doses.

Through *ex vivo* imaging of porcine vertebrae, we highlighted distinctive features allowing a visual identification of musculoskeletal structures that were confirmed through histological correlations. Inherent birefringence of connective tissues introduces a band pattern that can be observed on OCT images. Birefringence in cartilaginous tissues has already been observed in osteoarthritis studies and is known to be related to the collagen matrix organization. Several studies have shown that the use of banding pattern or polarization sensitive changes can be used as a reliable marker to diagnose articular cartilage degeneration [11,13,15,17]. This band pattern could also be seen on a limited number of specimens in the growth plate, albeit with a very small visibility. Growth plate and bone were typically characterized by a monotonically decaying OCT signal having different attenuation coefficient values. The lamellar morphology of intervertebral disks made it very recognizable among other structures. Imaging of the intact vertebra suggests that OCT has an adequate penetration depth for the visualization of growth plates underneath a connective tissue layer, albeit on a porcine model.

In addition to morphological features, we also showed that relative attenuation coefficients can be used as an additional contrast mechanism to differentiate musculoskeletal structures. The use of attenuation measurements to enhance tissue contrast on OCT images has been previously assessed for cardiovascular [20,21] and oncological applications [19]. We quantified the signal attenuation for some musculoskeletal tissues of the spine showing that growth plates present a distinctive relative attenuation coefficient range when compared to surrounding tissues. Osseous tissues had the strongest attenuation coefficient which may be explained by a strong absorption from red blood cell precursors in the bone marrow.

Relative attenuation coefficients measured in this study did not account for the influence of the confocal properties of the system as depth of focus and the position of the focus in the sample. Absolute values of attenuation coefficients can be extracted from OCT data by accounting for these parameters with a more complex model as shown by van der Meer *et al.* [20]. Relative attenuation coefficients are however easier to calculate and relevant from a clinical

perspective. In our case, only relative changes of optical properties are required to distinguish between different types of tissues. A calibration procedure may however be necessary when different acquisition systems are used.

An automatic segmentation algorithm was further implemented to demonstrate the potential of signal attenuation quantification for the identification of growth plates on OCT images. The algorithm successfully identified the growth plate on an OCT volume of a porcine vertebra amidst bone and intervertebral disk tissues. This algorithm could easily be added to an OCT acquisition software to provide surgeons with additional real-time information. This simple algorithm correctly identified the growth plate on our samples. However, testing it on a larger data set would be required to calculate sensitivity and specificity ratios.

Some limitations have been identified. In the *en-face* projection, one can see that some regions of the bone have been erroneously identified as growth plate tissues. The analysis of the erroneous attributions showed two main reasons of these failures. First, the limit between the connective tissue layer and underlying tissues was not always properly assessed. Second, in transition regions where growth plate and bone overlap, the computed monotonic relative attenuation coefficient was indeed erroneous. To overcome these limitations further improvement on the algorithm will allow for multiple decay rates when two monotonic decays do not fit the data. Moreover, combining relative attenuation coefficient with other OCT contrast mechanisms as banding pattern due to birefringence and lamellar morphology will certainly enable a good segmentation of all musculoskeletal structures.

Future investigations include using these results in vivo on a porcine model with a handheld OCT probe. Longer wavelength could also be investigated towards improving the growth plate detection depth [22,23].

Acknowledgments

The authors thank Emre Aslan, Liane Bernstein, Étienne de Montigny and Romain Deterre for their valuable suggestions and precious laboratory help, in addition to Professor Caroline Hoemann for her histology services. This work was funded by NSERC (Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada) and CFI (Canadian Foundation for Innovation). Kathy Beaudette and Mathias Strupler are funded through Fondation CHU Ste-Justine and Fondation des Étoiles.

References and links

1. E. J. Wall, D. I. Bylski-Austrow, R. J. Kolata, and A. H. Crawford, "Endoscopic mechanical spinal hemiepiphysiodesis modifies spine growth," *Spine* **30**, 1148-53 (2005).
2. R. R. Betz, A. Ranade, A. F. Samdani, R. Chafetz, L. P. D'Andrea, J. P. Gaughan, J. Asghar, H. Grewal, and M. J. Mulcahey, "Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis," *Spine* **35**, 169-176 (2010).
3. J. T. Braun, E. Akyuz, J. W. Ogilvie, and K. N. Bachus, "The efficacy and integrity of shape memory alloy staples and bone anchors with ligament tethers in the fusionless treatment of experimental scoliosis," *J. Bone Joint Surg. Am.* **87**, 2038-2051 (2005).
4. M. Driscoll, C.-E. Aubin, A. Moreau, Y. Wakula, J.F. Sarwark, and S. Parent, "Spinal growth modulation using a novel intravertebral epiphyseal device in an immature porcine model," *Eur. Spine J.* **21**(1), 138-144 (2011).
5. P. O. Newton, V. V. Upasani, C. L. Farnsworth, R. Oka, R. C. Chambers, J. Dwek, J. R. Kim, A. Perry, and A. T. Mahar, "Spinal growth modulation with use of a tether in an immature porcine model," *J. Bone Joint Surg. Am.* **90**, 2695-2706 (2008).
6. E. C. Schmid, C. E. Aubin, A. Moreau, J. Sarwark, and S. Parent, "A novel fusionless vertebral physeal device inducing spinal growth modulation for the correction of spinal deformities," *Eur. Spine J.* **17**, 1329-35 (2008).
7. J. S. Price, B. O. Oyajobi, and R. G. Russell, "The cell biology of bone growth," *Eur. J. Clin. Nutr.* **48**(Suppl 1), S131-S149 (1994).
8. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and et al., "Optical coherence tomography," *Science* **254**, 1178-81 (1991).
9. G. J. Tearney, M. E. Brezinski, B. E. Bouma, S. A. Boppart, C. Pitris, J. F. Southern, and J. G. Fujimoto, "In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography," *Science* **276**, 2037-2039 (1997).
10. S. B. Adams, Jr., P. R. Herz, D. L. Stamper, M. J. Roberts, S. Bourquin, N. A. Patel, K. Schneider, S. D. Martin, S. Shortkroff, J. G. Fujimoto, and M. E. Brezinski, "High-resolution imaging of progressive articular cartilage degeneration," *J. Orthop. Res.* **24**, 708-715 (2006).

11. D. M. Bear, A. Williams, C. T. Chu, C. H. Coyle, and C. R. Chu, "Optical coherence tomography grading correlates with MRI T2 mapping and extracellular matrix content," *J. Orthop. Res.* **28**, 546-52 (2010).
12. C. R. Chu, N. J. Izzo, J. J. Irrgang, M. Ferretti, and R. K. Studer, "Clinical diagnosis of potentially treatable early articular cartilage degeneration using optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **12**, 051703 (2007).
13. W. Drexler, D. Stamper, C. Jesser, X. Li, C. Pitris, K. Saunders, S. Martin, M. B. Lodge, J. G. Fujimoto, and M. E. Brezinski, "Correlation of collagen organization with polarization sensitive imaging of in vitro cartilage: implications for osteoarthritis," *J. Rheumatol.* **28**, 1311-8 (2001).
14. C. W. Han, C. R. Chu, N. Adachi, A. Usas, F. H. Fu, J. Huard, and Y. Pan, "Analysis of rabbit articular cartilage repair after chondrocyte implantation using optical coherence tomography," *Osteoarthritis Cartilage* **11**, 111-211 (2003).
15. J. M. Herrmann, C. Pitris, B. E. Bouma, S. A. Boppart, C. A. Jesser, D. L. Stamper, J. G. Fujimoto, and M. E. Brezinski, "High resolution imaging of normal and osteoarthritic cartilage with optical coherence tomography," *J. Rheumatol.* **26**, 627-635 (1999).
16. X. Li, S. Martin, C. Pitris, R. Ghanta, D. L. Stamper, M. Harman, J. G. Fujimoto, and M. E. Brezinski, "High-resolution optical coherence tomographic imaging of osteoarthritic cartilage during open knee surgery," *Arthritis. Res. Ther.* **7**, R318-323 (2005).
17. Y. Pan, Z. Li, T. Xie, and C. R. Chu, "Hand-held arthroscopic optical coherence tomography for in vivo high-resolution imaging of articular cartilage," *J. Biomed. Opt.* **8**, 648-54 (2003).
18. J. Aerssens, S. Boonen, G. Lowet, and J. Dequeker, "Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research," *Endocrinology* **139**, 663-670 (1998).
19. R. A. McLaughlin, L. Scolaro, P. Robbins, C. Saunders, S. L. Jacques, and D. D. Sampson, "Parametric imaging of cancer with optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **15**, 046029 (2010).
20. F. J. van der Meer, D. J. Faber, D. M. Baraznji Sassoon, M. C. Aalders, G. Pasterkamp, and T. G. van Leeuwen, "Localized measurement of optical attenuation coefficients of

- atherosclerotic plaque constituents by quantitative optical coherence tomography," *IEEE Trans. Med. Imaging* **24**, 1369-76 (2005).
21. C. Xu, J. M. Schmitt, S. G. Carlier, and R. Virmani, "Characterization of atherosclerosis plaques by measuring both backscattering and attenuation coefficients in optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **13**, 034003 (2008).
 22. U. Sharma, E. W. Chang, and S. H. Yun, "Long-wavelength optical coherence tomography at 1.7 μm for enhanced imaging depth," *Opt. Express* **16**, 19712-23 (2008).
 23. V. M. Kodach, J. Kalkman, D. J. Faber, and T. G. van Leeuwen, "Quantitative comparison of the OCT imaging depth at 1300 nm and 1600 nm," *Biomed. Opt. Express* **1**, 176-185 (2010).

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif global de ce projet de maîtrise était d'évaluer l'utilisation de l'OCT pour guider l'implantation de micro-agraves dans le cadre de MIS pour la correction de la scoliose en localisant et identifiant les différents tissus musculosquelettiques. Pour ce faire, un endoscope OCT a été conçu spécifiquement pour son utilisation lors de MIS de la colonne. L'endoscope a permis d'effectuer de premiers essais *in vivo* chez un modèle porcin. De plus, afin d'identifier des métriques permettant de distinguer les différents tissus de la colonne, une étude *ex vivo* a été réalisée. Cette étude a permis de constater que la mesure de coefficients d'atténuation relatifs est une solution prometteuse pour la segmentation automatique de la plaque de croissance sur des images OCT *in vivo*. La réalisation des différentes étapes a permis de mettre en évidence certaines limites de ce projet. Ces limites seront discutées dans le cadre de ce chapitre et des pistes de solution ou d'amélioration seront proposées pour faire face à celles-ci.

6.1 Sonde OCT

Bien que la qualité des images obtenues à l'aide de la sonde OCT soit satisfaisante, la résolution axiale et la pénétration optique étaient en deçà des valeurs attendues. De plus, le design actuel de la sonde OCT présente certaines limites en termes de stérilisation (l'emploi de l'autoclave n'étant pas possible) et de taille (le diamètre étant supérieur à 10 mm). Plusieurs aspects de la sonde et du système OCT peuvent ainsi être davantage optimisés afin d'améliorer la qualité des images OCT obtenues. Puisque ces points ont déjà été discutés en profondeur au Chapitre 4, ils ne seront que résumés ici.

La conception mécanique de la sonde devra ainsi être revue afin de supporter des pressions et températures élevées, soumises par une stérilisation à l'autoclave, sans compromettre la performance des pièces optiques. Un design de tube unique scellé à l'aide de fenêtres plus robustes a été suggéré comme solution potentielle. Aussi, le diamètre actuel de la sonde devra être diminué en vue d'essais sur des patients pédiatriques ou, encore, lors de chirurgies effectuées via des trocars chez le porc. Un diamètre maximal de 10 mm devra être respecté. Pour ce faire, il a été suggéré d'utiliser des lentilles de plus petit diamètre ou une lentille de type GRIN.

Les performances mêmes de la sonde OCT pourraient également être améliorées. En effet, une meilleure résolution axiale pourrait être atteinte en compensant optiquement ou

numériquement la dispersion induite par les composants de la sonde. La pénétration optique pourrait également être améliorée en utilisant une gamme de longueurs d'onde plus élevée ou en augmentant la puissance se rendant à l'échantillon (augmentation de la puissance de la source ou utilisation d'un ratio différent au niveau du coupleur de l'interféromètre). De plus, un choix judicieux des fenêtres scellant le tube pourrait réduire le bruit observé lors des essais *in vivo* alors induit par la dégradation de la surface traitée de la fenêtre.

6.2 Segmentation automatique de la plaque de croissance

Comme énoncé dans la discussion de l'article (Section 5.2.6), l'algorithme reste préliminaire et possède quelques limites de détection. En effet, certaines régions appartenant au tissu osseux et au disque intervertébral ont été mal identifiées par l'algorithme. Afin d'évaluer la robustesse de l'algorithme et vérifier si ces limites étaient dues seulement à l'échantillon utilisé, 8 échantillons supplémentaires ont été traités à l'aide de l'algorithme. Les Figure 6-1 et Figure 6-2 présentent ainsi ces résultats et comparent la segmentation réalisée par l'algorithme à une segmentation manuelle des images. La Figure 6-1 montre les échantillons pour lesquels les résultats sont similaires à ceux décrits au Chapitre 5, alors que la Figure 6-2 montre deux cas qui se sont avérés un peu plus problématiques. Dans ces deux cas, la région identifiée est beaucoup plus large que la plaque de croissance elle-même. Ces limites seront décrites un peu plus en détail ici et des améliorations seront proposées afin de les résoudre.

D'abord, la détection de l'interface entre la couche de tissu conjonctif superficielle et le tissu sous-jacent (tissu osseux ou plaque de croissance) n'est pas toujours exacte. Cette erreur de détection peut alors influencer la valeur du coefficient calculée pour le tissu sous-jacent. Ainsi, une détection plus robuste de la couche de tissu conjonctif pourrait éliminer les régions du tissu osseux ayant été identifiées par l'algorithme.

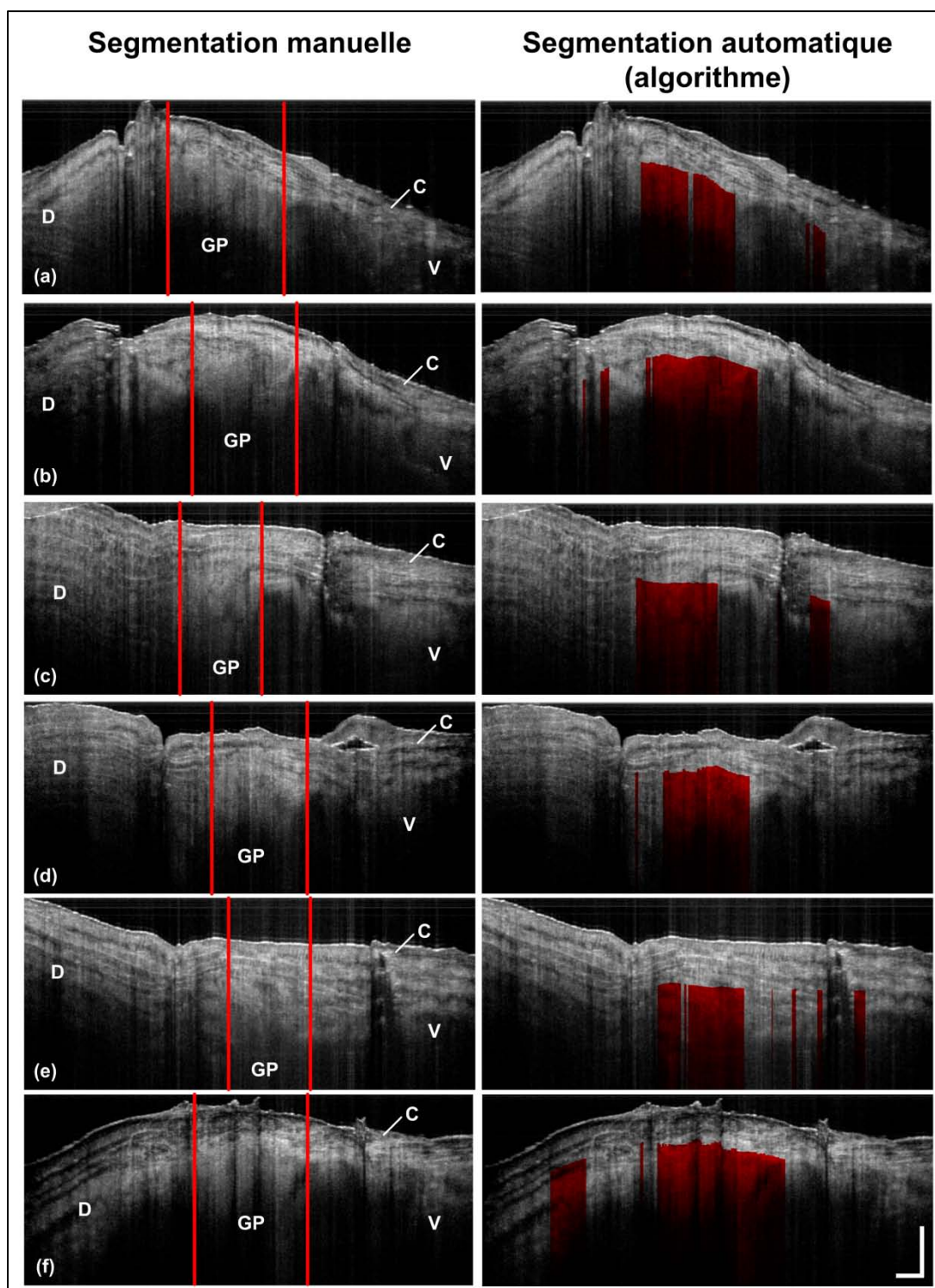


Figure 6-1 : Comparaison entre une segmentation manuelle et la segmentation automatique, effectuée par l'algorithme, d'images OCT de vertèbres porcines. D : disque intervertébral, GP : plaque de croissance, V : corps vertébral, C : tissu conjonctif. Barres d'échelle : 0,5 mm.

De plus, la version actuelle de l'algorithme ne mesure qu'une seule pente à partir de l'interface du tissu conjonctif et ne tient ainsi pas compte des cas où différents types de tissu sont présents dans une même ligne-A. Les encadrés verts de la Figure 6-2a mettent en évidence un tel cas. L'algorithme devra alors être modifié afin de permettre la mesure de coefficients multiples (détection de plusieurs pentes) sur une même ligne-A. Cet ajout devrait également permettre une détection plus aisée de l'interface du tissu conjonctif qui possède une gamme de coefficients distincte.

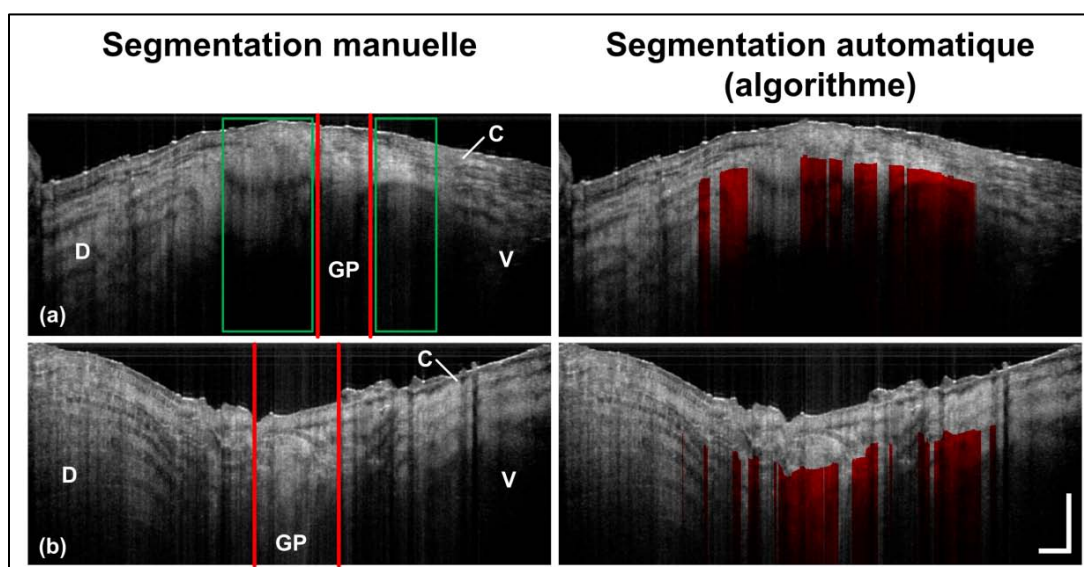


Figure 6-2 : Comparaison entre une segmentation manuelle et la segmentation automatique pour les cas où l'algorithme a échoué. Les encadrés verts identifient des régions où deux types de tissu différents sont présents dans une ligne-A. D : disque intervertébral, GP : plaque de croissance, V : corps vertébral, C : tissu conjonctif. Barres d'échelle : 0,5 mm.

La mesure du coefficient d'atténuation dans les tissus intervertébraux pose un défi supplémentaire pour l'algorithme. En effet, la version actuelle de l'algorithme est optimisée pour la mesure de courbes monotones. Le signal non monotone du disque induit des erreurs lors de la régression linéaire affectant ainsi la valeur des coefficients. L'ajout d'un module de détection de courbes non monotones permettrait alors d'éliminer a priori les zones appartenant au disque intervertébral. De plus, cet ajout permettrait de définir plus précisément la jonction entre la plaque de croissance et le début du disque caractérisé par l'épaississement du tissu conjonctif

(présentant aussi une courbe non monotone due à la biréfringence du tissu) à l'extrémité de la vertèbre.

La Figure 6-2b démontre une limite inhérente de l'algorithme préliminaire. Dans ce cas, les structures d'intérêt sont noyées dans le bruit causé par la réflexion intense de la lumière sur l'interface air-tissu. De plus, comme le tissu d'intérêt se situe à la limite de la profondeur imagée par l'OCT, le RSB devient très faible. L'algorithme n'a donc pas été en mesure d'identifier la plaque de croissance. Ainsi, en vue du transfert de l'algorithme vers une utilisation peropératoire, il faudra prévoir une forme de moyennage afin de diminuer l'effet du bruit sur les performances de la segmentation.

Finalement, l'algorithme préliminaire a été développé à partir du logiciel *Matlab*. Bien que ce soit un langage de programmation simple d'utilisation, il n'est pas adapté à un traitement en temps réel des images. Ainsi, afin de ne pas alourdir la procédure chirurgicale, un délai maximal de quelques secondes devra être alloué pour effectuer la segmentation d'un volume ou, encore, un traitement en temps réel de chaque image affichée devra être effectué. Ainsi, il sera nécessaire de migrer vers une plateforme plus performante, telle que C/C++, afin de réduire le temps nécessaire au calcul des coefficients de chaque tissu pour que la segmentation soit effectuée au même taux que l'affichage de chaque image OCT (12 800 lignes-A/s). Des travaux ont d'ailleurs été amorcés en ce sens et les résultats préliminaires montrent une amélioration du temps de traitement d'un facteur 8 sur un algorithme en C++ par rapport à la version originale sur *Matlab* [65]. Bien qu'une migration et une optimisation vers un langage de programmation de haut niveau puissent suffire à la segmentation d'images OCT basée sur des mesures d'atténuation en temps réel, d'autres techniques pourraient être envisagées. L'utilisation de processeurs graphiques (*General Purpose Programming on Graphics Processing Units* ou GPGPU) pourrait être appropriée afin de paralléliser le calcul des différentes pentes d'atténuation pour chaque ligne-A d'un volume OCT (chaque ligne pouvant être traitée séparément). Si cette amélioration n'est toujours pas suffisante, il sera possible de se tourner vers l'emploi de circuits logiques programmables ou, en anglais, *field-programmable gate arrays* (FPGA) qui constitue une solution beaucoup plus performante. Le GPGPU et les FPGA ont fait l'objet de plusieurs études afin de les appliquer à l'imagerie OCT pour effectuer le traitement des interférogrammes bruts et différentes étapes de post-traitement (calcul de transformées de Fourier, interpolation, soustraction d'arrière-plan, compensation de la dispersion, etc.) [66-69].

6.3 Utilisation de l'OCT comme outils de guidage des MIS du rachis

Comme le démontrent les résultats présentés dans le cadre de ce mémoire, l'utilisation d'un endoscope OCT pour le guidage de l'implantation de micro-agraves dans le cadre de MIS est prometteuse. De plus, l'utilisation d'un algorithme de segmentation automatique basé sur des métriques quantitatives telles que les coefficients d'atténuation relatifs apporterait, à l'équipe chirurgicale, des outils supplémentaires afin de localiser et identifier les différents tissus musculosquelettiques. Toutefois, plusieurs étapes sont encore nécessaires avant l'intégration de l'OCT à la procédure chirurgicale.

D'abord, toutes les expériences présentées dans le cadre de ce travail ont été réalisées en utilisant des vertèbres porcines. Ainsi, il sera nécessaire de reproduire les résultats de ces tests sur des vertèbres humaines. En effet, bien que les morphologies vertébrales de l'humain et du porc soient très proches, certaines variations existent. Comme indiqué précédemment, le porc possède un second centre d'ossification entre la plaque de croissance et le disque intervertébral qui n'existe pas chez l'humain. De plus, l'humain, contrairement au porc, possède un anneau cartilagineux qui recouvre la circonférence de la plaque de croissance et qui s'ossifie au cours de la croissance. Cette dernière variation doit être considérée étant donné que, chez le cas humain, une couche plus épaisse de tissu devra être traversée par le faisceau lumineux afin de se rendre à la plaque de croissance. C'est pourquoi il est impératif d'améliorer au maximum les performances de l'endoscope OCT, surtout la pénétration optique, avant le transfert au cas humain.

Jusqu'à présent, il a été possible de montrer que l'OCT permet de distinguer les différents tissus musculosquelettiques soit la plaque de croissance, le tissu osseux, le disque intervertébral et le tissu conjonctif. La prochaine étape sera de montrer qu'il est possible d'utiliser l'OCT pour guider le positionnement précis de micro-agraves. L'implant doit être inséré juste entre la plaque de croissance et le disque intervertébral c'est-à-dire dans une plage de 1 mm seulement. Étant donné les résolutions obtenues avec la sonde OCT couplée à l'interféromètre fibré ($< 30 \mu\text{m}$), il est juste de croire que le guidage OCT permettra d'atteindre une telle précision.

Il sera également nécessaire prévoir une façon de coupler l'imagerie OCT à la manipulation chirurgicale. Pour ce faire, plusieurs possibilités peuvent être envisagées. Premièrement, le couplage de l'endoscope et de l'outil d'insertion permettrait de recalcr

facilement les images OCT avec la position prévue de l'agrafe. Cette option permettrait un suivi en temps réel de la position de l'agrafe par rapport aux structures de la colonne. Par contre, le diamètre de l'endoscope devra être réduit considérablement afin que l'outil combiné respecte toujours la limite de diamètre imposé par les trocars d'insertion. L'utilisation de lentilles GRIN et de mini lentilles telle que décrite au Chapitre 4 pourrait ne pas suffire en terme de diminution du diamètre. Différents designs de sonde OCT insérée dans une aiguille standard de quelques centaines de micromètres ont été proposés [70, 71]. Ces sondes aiguilles ne possèdent pas de mécanisme de balayage latéral et utilisent plutôt la rotation même de la sonde afin de fournir la deuxième dimension des images OCT. Toutefois, ce design pourrait être utilisé pour prendre des mesures ponctuelles (en un point) et, à partir de mesures des coefficients d'atténuation relatifs, distinguer le type de tissu sondé.

Une autre possibilité pourrait être de coupler un laser de marquage à l'endoscope OCT. Ainsi, lorsque le chirurgien détecte la zone optimale d'insertion de l'agrafe, il déclenche le laser de marquage qui, en brûlant superficiellement le tissu sous-jacent, laisse une trace de cette position. Cette technique a déjà été utilisée en gastro-entérologie afin de guider les biopsies de l'œsophage vers des régions potentiellement pathologiques [72]. Le chirurgien peut alors insérer l'implant à l'endroit marqué dans un deuxième temps. Toutefois, cette procédure présente quelques inconvénients pratiques. D'abord, l'insertion demande deux étapes distinctes et ne peut pas être suivie en temps réel. De plus, lors de l'utilisation du laser de marquage, le port de lunettes de protection pourrait contraindre le chirurgien dans ses manipulations. L'effet du laser de marquage sur les tissus environnant la zone d'insertion de l'agrafe devra également être évalué afin d'éviter tout dommage collatéral.

6.4 Utilisation de l'OCT pour la recherche fondamentale liée à la scoliose

En plus de présenter un attrait pour la correction chirurgicale de la scoliose, l'OCT pourrait également contribuer à des recherches plus fondamentales entourant la scoliose idiopathique. Afin de comprendre l'étiologie de cette pathologie, plusieurs chercheurs s'intéressent à l'aspect génétique de la scoliose. Un des modèles souvent utilisés pour ce faire est le poisson zèbre. Or, pour évaluer et suivre l'effet de certains gènes sur le développement de la

pathologie, il est nécessaire d'imager les poissons à différents stades de croissance. Actuellement, seules des méthodes létales sont disponibles pour imager la colonne vertébrale de ces spécimens et il est donc impossible de faire des études longitudinales. Ainsi, lors de travaux préliminaires réalisés hors du cadre de ce projet, il a été montré que l'OCT peut être utilisée pour imager les poissons scoliotiques tout au long de leur développement de façon non invasive et sans compromettre leur survie [73]. La Figure 6-3 présente quelques-uns de ces résultats soit les images d'un poisson normal et d'un poisson muté âgés de 5 jours (colonne vertébrale en développement) ainsi qu'une reconstruction tridimensionnelle d'un poisson normal âgé de 29 jours (colonne presque entièrement formée). Dans ce cadre, l'OCT pourrait servir d'outils de recherche pour l'étude des facteurs génétiques reliés à la scoliose idiopathique.

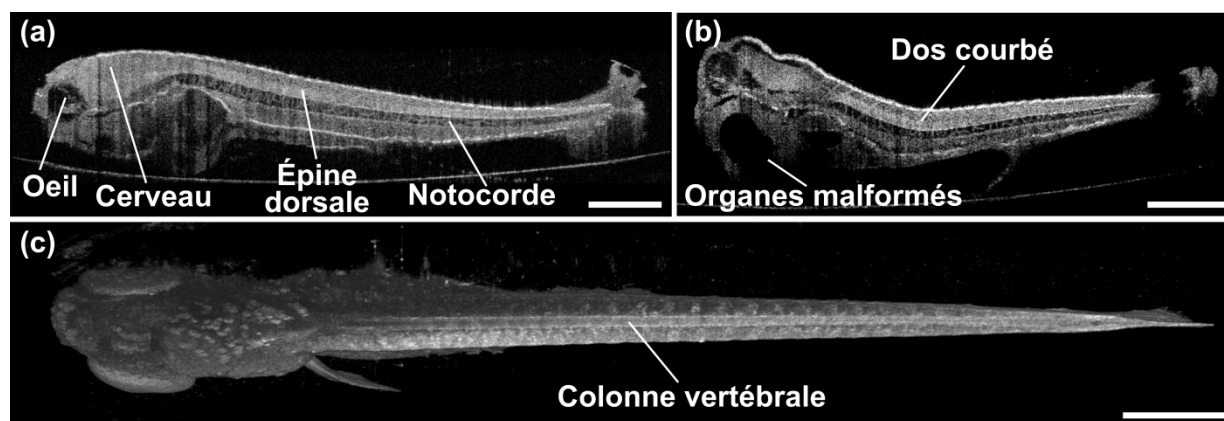


Figure 6-3 : Images OCT de poissons zèbres. (a) Coupe transversale d'un poisson normal âgé de 5 jours montrant les différentes parties anatomiques, dont la colonne vertébrale en formation (notocorde). (b) Coupe transversale d'un poisson muté âgé de 5 jours montrant une courbure pouvant mener au développement d'une scoliose. (c) Reconstruction 3D (vue de haut) d'un poisson normal âgé de 29 jours présentant une colonne vertébrale presque entièrement formée. Barres d'échelle : 0,5 mm. Images tirées de [73].

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Le but de ce projet de recherche était d'évaluer si la tomographie par cohérence optique est une modalité adéquate pour localiser et identifier les structures rachidiennes (plaque de croissance, disque intervertébral et corps vertébral) afin de guider l'implantation d'une nouvelle génération de micro-agraves permettant de moduler la croissance vertébrale pour la correction de la scoliose. Ces micro-agraves doivent être insérées chirurgicalement de façon très précise entre la plaque de croissance et le disque intervertébral et nécessitent donc un guidage peropératoire en temps réel.

Le premier objectif était donc de concevoir une sonde OCT, respectant les contraintes chirurgicales d'une approche minimalement invasive par thoracoscopie, et le second, d'en caractériser et valider les performances. La sonde préliminaire conçue présente un diamètre de 17 mm et une longueur d'environ 30 cm. La combinaison de lentilles choisie a permis d'obtenir une résolution latérale de 27 μm . Afin d'incorporer la sonde à un montage OCT, un interféromètre fibré a été réalisé et le tout a été couplé à un laser à balayage spectral et à un système d'acquisition commerciaux. Ce montage a permis d'atteindre une résolution axiale de 16 μm . Le système OCT dédié à l'imagerie in vivo ainsi formé a été transféré en salle opératoire afin d'être utilisé dans le cadre d'une chirurgie ouverte sur un modèle porcin. Cette séance d'imagerie a permis de valider les capacités de la sonde OCT à distinguer différents tissus (musculaires, pulmonaires, osseux et intervertébraux) dans un contexte opératoire. L'utilisation de ce prototype a également permis de mettre en évidence certaines limites du design actuel de la sonde ainsi que du montage OCT employé.

Dans le cadre de ce projet, des marqueurs quantitatifs ont été développés afin de localiser automatiquement la plaque de croissance sur des images OCT in vivo. Une étude ex vivo consistant en l'imagerie de vertèbres porcines a ainsi été réalisée. Cette étude a permis de mettre en évidence différents marqueurs visuels distinguant les tissus musculosquelettiques (patron de bandes, structure lamellaire et atténuation). De plus, l'atténuation du signal produite par ces tissus a été quantifiée en termes de coefficients d'atténuation relatifs. Il a ainsi été montré que chaque tissu (plaque de croissance, tissu osseux, disque intervertébral et tissu conjonctif) possède une gamme de coefficients distincte. Il s'agit de la première étude à réaliser ce type de mesure sur les tissus musculosquelettiques de la colonne. Basé sur ces résultats, un algorithme préliminaire de

segmentation automatique de la plaque de croissance a été développé avec succès. Ces derniers résultats ont fait l'objet d'un article publié dans *Biomedical Optics Express*.

Au terme de ce projet, il a donc été démontré que l'OCT peut être utilisée comme outil de guidage afin de localiser les différentes structures vertébrales et permettre une identification suffisamment précise de la zone d'insertion optimale pour l'implantation de micro-agraves pour la correction de la scoliose. Ce guidage pourra donc permettre un positionnement efficace des implants. En plus de contribuer à l'avancement des techniques chirurgicales pour la correction de la scoliose, ce projet a également permis de mettre en évidence les capacités de l'OCT à imager les tissus musculosquelettiques de la colonne vertébrale ce qui avait été très peu exploré jusqu'à présent dans les études précédentes. Aussi, comme plusieurs interventions chirurgicales bénéficieraient d'une visualisation en profondeur des structures d'intérêt, il est juste de croire que ce projet de recherche contribuera au développement de nouvelles techniques chirurgicales basées sur un guidage OCT. Dans cette optique, on peut penser entre autres à la visualisation de microfractures dans le cadre de chirurgies de reconstruction du genou ou, encore, au guidage de l'insertion de vis pédiculaires dans certaines zones critiques.

En somme, il a été montré que l'OCT est une technique d'imagerie prometteuse pour le guidage de chirurgies minimalement invasives telles que les chirurgies sans fusion pour la correction de la scoliose. Ce projet de recherche ouvre également la voie à de multiples possibilités pour le guidage de chirurgies orthopédiques et à l'utilisation de cet outil d'imagerie en recherche fondamentale. Ce projet repose sur le besoin réel d'un outil de guidage, émanant des chirurgiens orthopédiques, et contribue au développement de ces nouvelles procédures chirurgicales visant à améliorer les conditions postopératoires des patients.

RÉFÉRENCES

- [1] S. L. Weinstein, L. A. Dolan, J. C. Cheng, A. Danielsson, et J. A. Morcuende, "Adolescent idiopathic scoliosis," *Lancet*, vol. 371, no. 9623, pp. 1527-37, 2008.
- [2] J. T. Braun, E. Akyuz, J. W. Ogilvie, et K. N. Bachus, "The efficacy and integrity of shape memory alloy staples and bone anchors with ligament tethers in the fusionless treatment of experimental scoliosis," *The Journal of bone and joint surgery*, vol. 87, no. 9, pp. 2038-2051, 2005.
- [3] P. O. Newton, F. D. Faro, C. L. Farnsworth, G. S. Shapiro, F. Mohamad, S. Parent, et K. Fricka, "Multilevel spinal growth modulation with an anterolateral flexible tether in an immature bovine model," *Spine*, vol. 30, no. 23, pp. 2608-13, 2005.
- [4] E. J. Wall, D. I. Bylski-Austrow, R. J. Kolata, et A. H. Crawford, "Endoscopic mechanical spinal hemiepiphysiodesis modifies spine growth," *Spine*, vol. 30, no. 10, pp. 1148-53, 2005.
- [5] E. C. Schmid, C. E. Aubin, A. Moreau, J. Sarwark, et S. Parent, "A novel fusionless vertebral physeal device inducing spinal growth modulation for the correction of spinal deformities," *European Spine Journal*, vol. 17, no. 10, pp. 1329-35, 2008.
- [6] R. R. Betz, A. Ranade, A. F. Samdani, R. Chafetz, L. P. D'Andrea, J. P. Gaughan, J. Asghar, H. Grewal, et M. J. Mulcahey, "Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis," *Spine*, vol. 35, no. 2, pp. 169-176, 2010.
- [7] M. Driscoll, C. E. Aubin, A. Moreau, Y. Wakula, J. F. Sarwark, et S. Parent, "Spinal growth modulation using a novel intravertebral epiphyseal device in an immature porcine model," *European Spine Journal*, vol. 21, no. 1, pp. 138-44, 2012.
- [8] C.-É. Aubin, J. F. Sarwark, E. Schmid, et S. Parent, "Fusionless Vertebral Physeal Device and Method," Brevet américain US 2009/0030518 A1, 2009. Disponible: <http://www.freepatentsonline.com/y2009/0030518.html>. [Consulté le 28 mai 2012].
- [9] I. A. Stokes, H. Spence, D. D. Aronsson, et N. Kilmer, "Mechanical modulation of vertebral body growth. Implications for scoliosis progression," *Spine*, vol. 21, no. 10, pp. 1162-7, 1996.

- [10] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, et al., "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 254, no. 5035, pp. 1178-81, 1991.
- [11] M. E. Brezinski, G. J. Tearney, B. E. Bouma, J. A. Izatt, M. R. Hee, E. A. Swanson, J. F. Southern, et J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology," *Circulation*, vol. 93, no. 6, pp. 1206-13, 1996.
- [12] J. A. Izatt, M. D. Kulkarni, W. Hsing-Wen, K. Kobayashi, et M. V. Sivak, Jr., "Optical coherence tomography and microscopy in gastrointestinal tissues," *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 2, no. 4, pp. 1017-1028, 1996.
- [13] S. A. Boppart, B. E. Bouma, C. Pitris, G. J. Tearney, J. F. Southern, M. E. Brezinski, et J. G. Fujimoto, "Intraoperative assessment of microsurgery with three-dimensional optical coherence tomography," *Radiology*, vol. 208, no. 1, pp. 81-6, 1998.
- [14] S. A. Boppart, M. E. Brezinski, C. Pitris, et J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography for neurosurgical imaging of human intracortical melanoma," *Neurosurgery*, vol. 43, no. 4, pp. 834-41, 1998.
- [15] J. G. Fujimoto, C. Pitris, S. A. Boppart, et M. E. Brezinski, "Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy," *Neoplasia*, vol. 2, no. 1-2, pp. 9-25, 2000.
- [16] A. A. White et M. M. Panjabi, *Clinical biomechanics of the spine*, 2^e éd., Philadelphia: J.B. Lippincott, 1990.
- [17] I. A. Kapandji, *Physiologie articulaire : schémas commentés de mécanique humaine. 3, Rachis, ceinture pelvienne, rachis lombal, rachis dorsal, rachis cervical, tête*, 6^e éd., Paris: Maloine, 2007.
- [18] R. T. Ballock et R. J. O'Keefe, "The biology of the growth plate," *The Journal of bone and joint surgery*, vol. 85-A, no. 4, pp. 715-26, 2003.
- [19] B. Young et J. W. Heath, *Wheather's Functional Histology: A text and color atlas*, 4^e éd., London: Churchill Livingstone, 2002.
- [20] H. Gray, *Anatomy of the human body*, Philadelphia: Lea & Febiger, 1918.

- [21] E. M. Bick et J. W. Copel, "The ring apophysis of the human vertebra; contribution to human osteogeny. II," *The Journal of bone and joint surgery*, vol. 33-A, no. 3, pp. 783-7, 1951.
- [22] I. A. Stokes, K. C. Clark, C. E. Farnum, et D. D. Aronsson, "Alterations in the growth plate associated with growth modulation by sustained compression or distraction," *Bone*, vol. 41, no. 2, pp. 197-205, 2007.
- [23] R. Perdriolle, S. Becchetti, J. Vidal, et P. Lopez, "Mechanical process and growth cartilages. Essential factors in the progression of scoliosis," *Spine*, vol. 18, no. 3, pp. 343-9, 1993.
- [24] B. Alman, "Overview and Comparison of Idiopathic, Neuromuscular, and Congenital Forms of Scoliosis," in *The Genetics and Development of Scoliosis*, K. Kusumi et S. L. Dunwoodie, Éd., New York: Springer, 2010, pp. 73-79. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1406-4_4. [Consulté le 15 mars 2012].
- [25] H. M. Mayer, "Minimally invasive spine surgery : a surgical manual," in, vol., Ed. ^Eds., 2 ed. Berlin, Allemagne: Springer, 2006, pp. 492.
- [26] P. O. Newton, V. V. Upasani, C. L. Farnsworth, R. Oka, R. C. Chambers, J. Dwek, J. R. Kim, A. Perry, et A. T. Mahar, "Spinal growth modulation with use of a tether in an immature porcine model," *The Journal of bone and joint surgery*, vol. 90, no. 12, pp. 2695-2706, 2008.
- [27] K. J. Hunt, J. T. Braun, et B. A. Christensen, "The effect of two clinically relevant fusionless scoliosis implant strategies on the health of the intervertebral disc: analysis in an immature goat model," *Spine*, vol. 35, no. 4, pp. 371-7, 2010.
- [28] T. J. Enrico, B. S. Lonner, et A. W. Moulton, *Surgical management of spinal deformities*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.
- [29] L. T. Holly, "Image-guided spinal surgery," *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 2, no. 1, pp. 7-15, 2006.
- [30] M. Thomsen et R. Abel, "Imaging in scoliosis from the orthopaedic surgeon's point of view," *European Journal of Radiology*, vol. 58, no. 1, pp. 41-7, 2006.

- [31] D. M. Muratore, J. H. Russ, B. M. Dawant, et R. L. Galloway, "Three-dimensional image registration of phantom vertebrae for image-guided surgery: A preliminary study," *Computer Aided Surgery*, vol. 7, no. 6, pp. 342-352, 2002.
- [32] S. R. Kantelhardt, H. C. Bock, L. Siam, J. Larsen, R. Burger, W. Schillinger, V. Bockermann, V. Rohde, et A. Giese, "Intra-osseous ultrasound for pedicle screw positioning in the subaxial cervical spine: an experimental study," *Acta neurochirurgica*, vol. 152, no. 4, pp. 655-61, 2010.
- [33] E. Jaramillo, M. Watanabe, R. Befrits, E. Ponce de León, C. Rubio, et P. Slezak, "Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 44, no. 1, pp. 15-22, 1996.
- [34] G. J. Tearney, M. E. Brezinski, B. E. Bouma, S. A. Boppart, C. Pitris, J. F. Southern, et J. G. Fujimoto, "In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography," *Science*, vol. 276, no. 5321, pp. 2037-2039, 1997.
- [35] J. M. Herrmann, C. Pitris, B. E. Bouma, S. A. Boppart, C. A. Jesser, D. L. Stamper, J. G. Fujimoto, et M. E. Brezinski, "High resolution imaging of normal and osteoarthritic cartilage with optical coherence tomography," *The Journal of rheumatology*, vol. 26, no. 3, pp. 627-35, 1999.
- [36] W. Drexler, D. Stamper, C. Jesser, X. Li, C. Pitris, K. Saunders, S. Martin, M. B. Lodge, J. G. Fujimoto, et M. E. Brezinski, "Correlation of collagen organization with polarization sensitive imaging of in vitro cartilage: implications for osteoarthritis," *Journal of Rheumatology*, vol. 28, no. 6, pp. 1311-8, 2001.
- [37] Y. Pan, Z. Li, T. Xie, et C. R. Chu, "Hand-held arthroscopic optical coherence tomography for in vivo high-resolution imaging of articular cartilage," *Journal of biomedical optics*, vol. 8, no. 4, pp. 648-54, 2003.
- [38] X. Li, S. Martin, C. Pitris, R. Ghanta, D. L. Stamper, M. Harman, J. G. Fujimoto, et M. E. Brezinski, "High-resolution optical coherence tomographic imaging of osteoarthritic cartilage during open knee surgery," *Arthritis research & therapy*, vol. 7, no. 2, pp. R318-323, 2005.
- [39] S. B. Adams, Jr., P. R. Herz, D. L. Stamper, M. J. Roberts, S. Bourquin, N. A. Patel, K. Schneider, S. D. Martin, S. Shortkroff, J. G. Fujimoto, et M. E. Brezinski, "High-

- resolution imaging of progressive articular cartilage degeneration," *Journal of orthopaedic research*, vol. 24, no. 4, pp. 708-15, 2006.
- [40] N. A. Patel, X. Li, D. L. Stamper, J. G. Fujimoto, et M. E. Brezinski, "Using optical coherence tomography to guide articular cartilage ablation," *American journal of orthopedics*, vol. 34, no. 3, pp. 111-5, 2005.
 - [41] S. J. Matcher, C. P. Winlove, et S. V. Gangnus, "The collagen structure of bovine intervertebral disc studied using polarization-sensitive optical coherence tomography," *Physics in medicine and biology*, vol. 49, no. 7, pp. 1295-306, 2004.
 - [42] N. Y. Ignatieva, O. L. Zakharkina, I. V. Andreeva, E. N. Sobol, V. A. Kamensky, A. V. Myakov, S. V. Averkiev, et V. V. Lunin, "IR laser and heat-induced changes in annulus fibrosus collagen structure," *Photochemistry and Photobiology*, vol. 83, no. 3, pp. 675-85, 2007.
 - [43] C. Kasseck, M. Kratz, A. Torcasio, N. C. Gerhardt, G. H. van Lenthe, T. Gambichler, K. Hoffmann, D. B. Jones, et M. R. Hofmann, "Comparison of optical coherence tomography, microcomputed tomography, and histology at a three-dimensionally imaged trabecular bone sample," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 15, no. 4, pp. 046019-6, 2010.
 - [44] B. J. Wong, J. F. de Boer, B. H. Park, Z. Chen, et J. S. Nelson, "Optical coherence tomography of the rat cochlea," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 5, no. 4, pp. 367-70, 2000.
 - [45] A. Sepehr, H. R. Djalilian, J. E. Chang, Z. Chen, et B. J. Wong, "Optical coherence tomography of the cochlea in the porcine model," *The Laryngoscope*, vol. 118, no. 8, pp. 1449-51, 2008.
 - [46] A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp, et S. Y. Elzaiat, "Measurement of Intraocular Distances by Backscattering Spectral Interferometry," *Optics Communications*, vol. 117, no. 1-2, pp. 43-48, 1995.
 - [47] G. Hausler et M. W. Lindner, "Coherence Radar and Spectral Radar---New Tools for Dermatological Diagnosis," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 3, no. 1, pp. 21-31, 1998.
 - [48] S. R. Chinn, E. A. Swanson, et J. G. Fujimoto, "Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source," *Optics Letters*, vol. 22, no. 5, pp. 340-342, 1997.

- [49] S. Yun, G. Tearney, J. de Boer, N. Iftimia, et B. Bouma, "High-speed optical frequency-domain imaging," *Optics Express*, vol. 11, no. 22, pp. 2953-63, 2003.
- [50] J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney, et B. E. Bouma, "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography," *Optics Letters*, vol. 28, no. 21, pp. 2067-9, 2003.
- [51] M. Choma, M. Sarunic, C. Yang, et J. A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography," *Optics Express*, vol. 11, no. 18, pp. 2183-2189, 2003.
- [52] L. V. Wang et H.-i. Wu, *Biomedical optics: principles and imaging*: Wiley-Interscience, 2007.
- [53] S. H. Yun, C. Boudoux, M. C. Pierce, J. F. d. Boer, G. J. Tearney, et B. E. Bouma, "Extended-cavity semiconductor wavelength-swept laser for biomedical imaging," *IEEE Photonics Technology Letters*, vol. 16, no. 1, pp. 293-295, 2004.
- [54] S. H. Yun, C. Boudoux, G. J. Tearney, et B. E. Bouma, "High-speed wavelength-swept semiconductor laser with a polygon-scanner-based wavelength filter," *Optics Letters*, vol. 28, no. 20, pp. 1981-1983, 2003.
- [55] D. Marcuse, "Pulse distortion in single-mode fibers," *Applied Optics*, vol. 19, no. 10, pp. 1653-1660, 1980.
- [56] M. Polyanskiy, "Refractive index database," pp., 2012. Disponible: <http://refractiveindex.info/>. [Consulté le 29 décembre 2010].
- [57] T. Xie, G. Liu, K. Kreuter, S. Mahon, H. Colt, D. Mukai, G. M. Peavy, Z. Chen, et M. Brenner, "In vivo three-dimensional imaging of normal tissue and tumors in the rabbit pleural cavity using endoscopic swept source optical coherence tomography with thoracoscopic guidance," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 14, no. 6, pp. 064045, 2009.
- [58] A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, M. Sticker, R. Zawadzki, B. Karamata, et T. Lasser, "Dispersion compensation for optical coherence tomography depth-scan signals by a numerical technique," *Optics Communications*, vol. 204, no. 1-6, pp. 67-74, 2002.

- [59] M. Wojtkowski, V. J. Srinivasan, T. H. Ko, J. G. Fujimoto, A. Kowalczyk, et J. S. Duker, "Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation," *Optics Express*, vol. 12, no. 11, 2004.
- [60] U. Sharma, E. W. Chang, et S. H. Yun, "Long-wavelength optical coherence tomography at 1.7 μm for enhanced imaging depth," *Optics Express*, vol. 16, no. 24, pp. 19712-23, 2008.
- [61] V. M. Kodach, J. Kalkman, D. J. Faber, et T. G. van Leeuwen, "Quantitative comparison of the OCT imaging depth at 1300 nm and 1600 nm," *Biomedical Optics Express*, vol. 1, no. 1, pp. 176-185, 2010.
- [62] B. Potsaid, B. Baumann, D. Huang, S. Barry, A. E. Cable, J. S. Schuman, J. S. Duker, et J. G. Fujimoto, "Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second," *Optics Express*, vol. 18, no. 19, pp. 20029-48, 2010.
- [63] L. An, P. Li, T. T. Shen, et R. Wang, "High speed spectral domain optical coherence tomography for retinal imaging at 500,000 A-lines per second," *Biomedical Optics Express*, vol. 2, no. 10, pp. 2770-83, 2011.
- [64] W. Wieser, B. R. Biedermann, T. Klein, C. M. Eigenwillig, et R. Huber, "Multi-megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second," *Optics Express*, vol. 18, no. 14, pp. 14685-704, 2010.
- [65] A. Goyette, "Conception d'un algorithme de segmentation en temps réel de la plaque de croissance à partir d'images de tomographie par cohérence optique," GBM3100 - École Polytechnique de Montréal, Rapport technique, 2012.
- [66] T. E. Ustun, N. V. Iftimia, R. D. Ferguson, et D. X. Hammer, "Real-time processing for Fourier domain optical coherence tomography using a field programmable gate array," *Review of Scientific Instruments*, vol. 79, no. 11, pp. 114301-10, 2008.
- [67] A. E. Desjardins, B. J. Vakoc, M. J. Suter, Y. Seok-Hyun, G. J. Tearney, et B. E. Bouma, "Real-Time FPGA Processing for High-Speed Optical Frequency Domain Imaging," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 28, no. 9, pp. 1468-1472, 2009.
- [68] L. Jian, M. V. Sarunic, et L. Shannon, "Scalable, High Performance Fourier Domain Optical Coherence Tomography: Why FPGAs and Not GPGPUs," présenté à *IEEE 19th*

Annual International Symposium on Field-Programmable Custom Computing Machines (FCCM), 2011, pp. 49-56.

- [69] Y. Watanabe et T. Itagaki, "Real-time display on Fourier domain optical coherence tomography system using a graphics processing unit," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 14, no. 6, pp. 060506-3, 2009.
- [70] X. Li, C. Chudoba, T. Ko, C. Pitris, et J. G. Fujimoto, "Imaging needle for optical coherence tomography," *Optics Letters*, vol. 25, no. 20, pp. 1520-2, 2000.
- [71] D. Lorensen, X. Yang, R. W. Kirk, B. C. Quirk, R. A. McLaughlin, et D. D. Sampson, "Ultrathin side-viewing needle probe for optical coherence tomography," *Optics Letters*, vol. 36, no. 19, pp. 3894-3896, 2011.
- [72] M. J. Suter, P. A. Jillella, B. J. Vakoc, E. F. Halpern, M. Mino-Kenudson, G. Y. Lauwers, B. E. Bouma, N. S. Nishioka, et G. J. Tearney, "Image-guided biopsy in the esophagus through comprehensive optical frequency domain imaging and laser marking: a study in living swine," *Gastrointestinal endoscopy*, vol. 71, no. 2, pp. 346-53, 2010.
- [73] L. Bernstein, K. Beaudette, K. Patten, M. Strupler, F. Moldovan, et C. Boudoux, "Non-invasive imaging of scoliotic zebrafish using optical coherence tomography: a preliminary study," présenté à *Photonics North, Montreal*, 2012.